UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1972 - Thèse N° 268

# Les apports de la microscopie électronique à l'étude de la spermatogénèse et de la fonction sertolienne

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Mardi 19 Décembre 1972

par Françoise NOGUÉ
Interne des Hôpitaux de Bordeaux
née le 19 Octobre 1945 à BORDEAUX (Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. J. RIVIÈRE, Professeur . . . . . Président

M. G. MAYER, Professeur . . . . . } Juges

M. J. MEUNIER, Professeur . . . . . } Juges

M. J.L. LATAPIE, Agrégé . . . . . } Juges

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél. 91.12.59 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547317_0019

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1972 - Thèse N° 268

# Les apports de la microscopie électronique à l'étude de la spermatogénèse et de la fonction sertolienne

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Mardi 19 Décembre 1972

par Françoise NOGUÉ
Interne des Hôpitaux de Bordeaux
née le 19 Octobre 1945 à BORDEAUX (Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. J. RIVIÈRE, Professeur . . . . . Président

M. G. MAYER, Professeur . . . . . } Juges

M. J. MEUNIER, Professeur . . . . . } Juges

M. J.L. LATAPIE, Agrégé . . . . . } Juges

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél. 91.12.59 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE A MA FORMATION HUMAINE ET MEDICALE

*En témoignage de reconnaissance.*

A CEUX QUI NOUS ONT PREPAREE AUX CONCOURS :

Messieurs les Docteurs QUINTON
LIORZOU
PAILLER

A NOS MAITRES DE L'EXTERNAT, PUIS DE L'INTERNAT :

Messieurs les Professeurs FREOUR
BRICAUD
MORETTI
BERGOUIGNAN
LENG-LEVY
SARIC
RIVIERE
DARMAILLACQ
AUBERTIN

Messieurs les Professeurs Agrégés BRUN
B. LENG
MOREAU

A TOUS LES MEMBRES DU SERVICE D'ENDOCRINOLOGIE

dont la compétence et l'amitié nous sont très précieuses.

A Monsieur le Professeur BLANQUET

A Monsieur Bernard DUPUY

qui nous ont permis de nous familiariser avec la microscopie électronique ;

qu'ils soient ici remerciés.

A Monsieur le Docteur COHERE

A Monsieur EYMARD

ils ont contribué à l'élaboration de cette thèse ; qu'ils trouvent ici l'expression de notre sincère gratitude.

# A NOS JUGES

## Monsieur le Docteur J.L. LATAPIE

*Maître de Conférences agrégé de Médecine interne*
*Médecin des Hôpitaux*

Puissent votre curiosité intellectuelle jamais satisfaite et votre enthousiasme scientifique nous avoir donné le goût d'une médecine toujours en éveil, ceci dans un climat de réelle sympathie dont nous vous remercions.

## Monsieur le Professeur J. MEUNIER

*Professeur sans Chaire d'Histologie, Embryologie, Cytogénétique*
*Docteur ès Sciences*
*Chevalier des Palmes académiques*
*Visiting professor à l'Université de Birmingham*

La rigueur de votre enseignement, la minutie et la qualité de votre travail de recherche sont pour nous un exemple ; alliées à la simplicité et à la bienveillance de votre accueil, elles engendrent notre respectueuse admiration et toute notre gratitude.

## Monsieur le Professeur G. MAYER

*Professeur d'Histologie et Embryologie*
*Médecin biologiste des Hôpitaux, Chef de Service*
*Officier des Palmes académiques*
*Médaille de Vermeil du Service de Santé de la Marine*
*Licencié ès Sciences*

Pleine de déférence pour le professeur d'histologie de nos premières années de médecine, nous vous remercions de nous avoir ouvert les portes d'un laboratoire où la biologie a su trouver son insertion clinique, et nous faisons appel à toute votre indulgence pour juger ce travail.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. RIVIERE

*Directeur de l'Unité I de Bordeaux II*
*Professeur de Séméiologie médicale*
*Médecin des Hôpitaux, Chef de Service*
*Chevalier de l'Ordre national du Mérite*
*Officier des Palmes académiques*

Vous nous avez, certes, fait découvrir l'endocrinologie, mais surtout, vous nous avez appris, à travers elle, que la médecine est un art, et un art dont l'enjeu est tout l'homme. En ce sens, vous avez été pour nous un maître tout au long de notre formation médicale.

Vous nous permettez maintenant de participer plus étroitement, au sein de votre service, à l'exercice d'une telle médecine, nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre immense gratitude.

# LES APPORTS DE LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A L'ETUDE DE LA SPERMATOGENESE ET DE LA FONCTION SERTOLIENNE

---

# I N T R O D U C T I O N

La pathologie gonadique masculine représente un domaine complexe et tardivement étudié surtout en ce qui concerne les troubles de la spermatogénèse.

La biopsie testiculaire constitue un moyen d'exploration particulièrement intéressant (1 - 2 - 125). Elle permet en effet une étude histologique à visée non seulement diagnostique mais encore pronostique par l'évaluation des réserves en cellules germinales. Pour quelques auteurs, elle serait même un élément de surveillance par le biais de biopsies itératives. Cette répétition des prélèvements est certainement discutable (57 - 95 - 140) mais par contre, l'examen initial nous paraît absolument indispensable dans l'exploration d'un malade azoo ou oligo - spermique(38 - 46 - 54 - 55 - 60 - 94 - 106 - 112 - 130 - 142) . Elle doit alors être bilatérale et la meilleure technique semble être l'abord chirurgical sous anesthésie générale.

L'étude histologique du parenchyme testiculaire chez l'animal (39) et chez l'homme (44 - 70) présente un autre intérêt, moins pratique et moins immédiat il est vrai, celui d'une connaissance précise des processus de maturation germinale caractérisant la spermatogénèse. Dans ce domaine, l'apport de la microscopie électronique est considérable : elle permet une étude cytologique particulièrement soigneuse et situe d'emblée les problèmes à un niveau cellulaire ou même au niveau des organites intracellulaires. De nombreux auteurs se sont ainsi intéressés aux diverses étapes de la transformation d'une spermatogonie en spermatozoïde et aux facteurs de cette maturation. Une question se pose alors : quelles sont la nature et la fonction des cellules de SERTOLI qui emplissent les tubes et englobent les cellules germinales ? Interviennent-elles dans la spermatogénèse et de quelle façon ? Des modifications sertoliennes ne pourraient-elles pas expliquer certains troubles de maturation germinale ? Autant de questions actuellement débattues et pour lesquelles aucune explication n'emporte la conviction mais autant de problèmes

que l'examen ultra-structural, en association d'ailleurs avec des études cytochimiques et histoenzymologiques, doit aider à résoudre.

Nous allons d'abord envisager dans ce travail, les apports de la microscopie électronique à l'étude de la spermatogénèse et des cellules de SERTOLI normales.

Ensuite, à la lumière des travaux antérieurs et de dix observations d'azoo et d'oligospermies, nous essaierons de déduire des corrélations fonctionnelles entre l'ultrastructure sertolienne et la maturation germinale. Peut-être une meilleure compréhension histopathogénique des anomalies de la spermatogénèse permettra-t-elle un jour de démembrer le cadre trop vaste des oligospermies idiopathiques pour lesquelles les méthodes thérapeutiques sont encore aussi mal codifiées que décevantes.

oooooooooo

# LA SPERMATOGENESE NORMALE

# EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

---

La microscopie optique permet de différencier, à l'intérieur des tubes séminifères, un tissu de soutien : le SERTOLI au sein duquel se développent les cellules germinales. Leur maturation, depuis la spermatogonie jusqu'au spermatozoïde mûr, constitue la spermatogénèse (13 - 15 - 17 - 26 - 27 - 35 - 37 - 41 - 42 - 49 - 50 - 53 - 58 - 97 - 107 - 133 - 138 - 150 - 155 - 157). Elle se déroule en soixante quinze jours environ, en passant par trois stades d'à peu près vingt cinq jours chacun : spermatogonie - spermatocyte et spermatide. La transformation du spermatocyte en spermatide mûr ou spermatozoïde est appelée spermiogénèse, et s'accomplit en plusieurs étapes, que l'étude ultrastructurale permet de différencier et d'analyser. A l'état physiologique, certaines cellules dégénèrent en cours de maturation et n'aboutissent pas au spermatozoïde (7 - 40).

Une première évidence apparaît à l'examen histologique d'un tube séminifère : les diverses générations cellulaires ne sont pas, à un moment donné, au même stade de maturation ; ainsi, en un point du tube, vont se succéder divers types d'associations cellulaires que l'on peut classer en six stades ; la succession de ces six stades se fait en seize jours et caractérise ce qu'il est convenu d'appeler le cycle de l'épithélium séminifère (29 - 33 - 61 - 134).

L'apport de la microscopie électronique se situe au niveau de l'étude fine de chaque type cellulaire et des formes de passage.

## LES SPERMATOGONIES

Ce sont les cellules germinales souches à partir desquelles débute la spermatogénèse (31 - 122 - 139).

Elles sont au contact de la membrane basale et des cellules de SERTOLI, mais elles sont aussi au contact les unes des autres sans ponts cytoplasmiques, sauf en ce qui concerne les spermatogonies B. Il n'existe aucune spécialisation jonctionnelle entre elles et les cellules de SERTOLI, dont elles sont séparées par un espace régulier de 250 Å environ (121).

L'aspect du noyau permet de différencier deux catégories de spermatogonies : celles que l'on qualifiait de "poussiéreuses" ou A et les "croûtelleuses" ou B.

Au sein du groupe A, deux types sont individualisables : les sombres ou Ad (dark) et les claires ou Ap (pale).

### *1°/ Les spermatogonies Ad* (planche I, figure 1)

Ce sont des cellules allongées, à noyau ovale, régulier, avec une chromatine homogène, très fine, mais raréfiée en son centre. Il existe un ou deux nucléoles en périphérie du noyau. La membrane nucléaire est double avec un espace intermembranaire : elle présente deux types de différenciations de signification inconnue.

- d'une part, des densifications longitudinales juxtamembranaires intra et extra nucléaires.
- d'autre part, elle recouvre des évaginations d'une partie du noyau vers le cytoplasme.

Le cytoplasme pâle, vacuolaire,contient du glycogène en grains dispersés ou en amas. On y décèle en outre des formations cristallines ou cristalloïdes de LUBARSCH (10 - 117 - 144). Ils sont peu nombreux, de petite taille (5 x 1 µ) et de forme très variable. Souvent situés près du noyau, ils peuvent, sur des coupes tangentielles, donner un effet de transparence par rapport au cytoplasme sous jacent. L'examen ultrastructural à fort grossissement révèle, au sein d'une matrice finement granulaire, des faisceaux serrés et parallèles de filaments denses de 80 à 130 Å d'épaisseur, séparés par des espaces clairs de 130 à 450 Å et parfois reliés entre eux par des ponts filamenteux. Au sein de ces espaces clairs, s'alignent des granules ronds, denses, de 130 à 300 Å

de diamètre, comparables aux ribosomes visibles dans le cytoplasme adjacent ; la différence vient de ce que leur densité ne diminue pas après incubation avec de la RNase contrairement à celle des ribosomes. Certains de ces cristalloïdes paraissent intranucléaires, à distance du nucléole et de la membrane, entourés d'une bande de caryoplasme clair contenant un corps rond et dense de 250 Å environ.

Au sein du cytoplasme, les mitochondries ont des crêtes rares et tubulaires ; elles sont peu nombreuses, groupées en amas près des cristalloïdes lorsqu'ils existent, reliées les unes aux autres par un matériau très dense d'épaisseur uniforme et de structure filamenteuse ou membraneuse.

### 2°/ *Les spermatogonies Ap*

Ce sont des cellules rondes à noyau ovoïde et chromatine granulaire, contenant un ou deux nucléoles périphériques et une zone amorphe tout contre la membrane.

Les mitochondries sont groupées par paires et dispersées dans le cytoplasme. Le glycogène est plus rare, il n'y a pas de cristalloïdes.

TRES et SOLARI (152) ont cherché à mettre en évidence les gonosomes dans le noyau des spermatogonies A. Ils ont ainsi décrit cinq types de corps intra nucléaires, dont aucun ne semble assimilable aux chromosomes sexuels.

### 3°/ *Les spermatogonies B* (planche I, figure 2)

Les spermatogonies B sont souvent groupées, parfois reliées entre elles et avec certains spermatocytes par des ponts intercellulaires (121). Elles sont en contact avec la membrane basale sur une très petite surface.

Leur noyau est rond avec une chromatine hétérogène, en mottes, qui s'amasse le long de la membrane nucléaire et la rend ainsi plus visible (151). Le nucléole, central (29 - 139) ou périphérique (30 - 152), est formé d'une zone claire amorphe, entourée d'une région plus dense, fibrillaire, bordée de granules de 200 Å de diamètre environ.

Dans le cytoplasme, les mitochondries sont rares et dispersées, leurs crêtes plates et leur matrice dense. Le glycogène est peu abondant et on peut mettre en évidence des cristalloïdes de LUBARSCH intra cytoplasmiques seulement.

*4°/ Quels sont les rapports de ces trois types de spermatogonies ?*

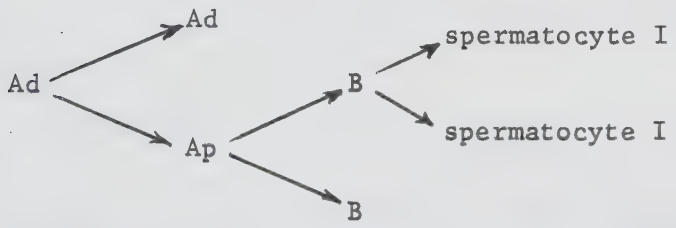
Depuis longtemps, se pose le problème de la division des spermatogonies et du renouvellement des cellules souches (28 - 30 - 34). Il semble que chaque cellule se divise une seule fois dans sa vie et que les mitoses aient lieu essentiellement à certains stades du cycle de l'épithélium séminifère : stades II et V.

Le schéma admis à l'heure actuelle est le suivant (30) : les spermatogonies Ad ont deux potentialités car ce sont elles les cellules souches : soit elles se divisent en deux cellules Ad identiques, soit elles donnent naissance à une cellule Ap et une nouvelle cellule Ad.

Chaque cellule Ap est à l'origine de deux spermatogonies B et chaque spermatogonie B donne issue à deux spermatocytes de premier ordre.

Ad ⟶ 2 Ad

ou




Il faut donc trois mitoses pour passer d'une spermatogonie Ad à un spermatocyte de premier ordre et ce nombre est fixe. Il s'agit de mitoses équivalentes.

Quel facteur détermine la transformation d'une spermatogonie Ad en deux cellules filles, identiques ou différentes ? C'est un élément encore inconnu mais il semble que le but de cette régulation soit la constance de certains rapports de nombres

$$\frac{A}{B} = 1 \qquad \frac{Ad}{Ap} = 1 \qquad \frac{A}{\text{spermatocyte I}} = \frac{1}{2}$$

## LES SPERMATOCYTES

Ils se divisent en deux catégories selon leur degré de maturation : les spermatocytes de premier ordre et les spermatocytes de deuxième ordre. Ils sont situés dans le tube, sans rapport avec la membrane basale mais au contact des cellules de SERTOLI, des spermatogonies et aussi au contact les uns des autres. Les espaces intercellulaires sont irréguliers sans spécialisations jonctionnelles ; par contre, il peut exister un pont cytoplasmique entre deux spermatocytes ou entre l'une de ces cellules et une spermatogonie B (121).

### *1°/ Les spermatocytes de premier ordre*

(planche II, figure 3) (29 - 56 - 114 - 122 - 133)

La cellule au repos provient de la division d'une spermatogonie B. Elle est à peu près impossible à identifier sur les coupes car sa durée de vie est très brève. Le cytoplasme est abondant, les mitochondries sont groupées en amas ou en croissant au-dessus de l'appareil de Golgi, leur matrice est claire et leurs crêtes courtes (151). Le noyau, rond, a une chromatine granulaire et il est très vite le siège d'une synthèse active d'A.D.N. ; la cellule entre ensuite en méiose, c'est à dire subit une mitose réductionnelle avec ses quatre phases habituelles que nous allons étudier.

*a/ pendant la prophase* - la taille de la cellule et du noyau augmente -

- au stade leptotène, les mitochondries deviennent rondes (0,5 µ environ de diamètre) le reticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi se développent ; le centriole se clive en deux fragments dont l'un migre au pôle opposé du noyau, c'est entre ces deux éléments que se forme le fuseau.

Dans le noyau, la synthèse d'A.D.N. continue et au sein de la chromatine, s'individualisent les chromosomes sous forme de filaments.

- le stade zygotène est très fragile. Il voit s'apparier les chromosomes et se former la vésicule sexuelle et le complexe synaptique (36 - 52 - 88 - 93 - 114 - 145 - 146 - 147).

Ce complexe est constitué de deux filaments : le plus court a une largeur d'environ 400 Å, l'autre, trois fois plus long, est double. Ces filaments sont faits de fibrilles sans limites nettes séparées par des espaces clairs. Il existe de petites masses rondes ou ovales à l'extrémité du filament le plus court et dans une boucle du long. Ce complexe synaptique, bien décrit chez les animaux, est peu visible chez l'homme.

Il y serait très court, avec une extrémité libre, l'autre s'appuyant sur la membrane nucléaire ; il serait formé par l'association du chromosome Y avec le bras court du chromosome X d'où les possibilités de crossing-over et de linkage, de délétions et de translocations.

Il existe plusieurs nucléoles, certains dits accessoires, près de la vésicule sexuelle, et un nucléole principal, rond, au pôle opposé du noyau, relié par un espace clair à une zone de chromatine plus dense juxtamembranaire.

- au stade pachytène, on assiste à une margination des mitochondries au voisinage de la membrane cytoplasmique (151). Dans le noyau, la synthèse d'A.D.N. est terminée, les chromosomes appariés sont des filaments courts et épais, dispersés, clivés et reliés par leur centromère - l'enroulement d'une branche peut leur donner l'aspect de corps en anneaux.
- au stade diplotène, la vésicule sexuelle et le complexe synaptique ont disparu ; les filaments chromosomiques clivés se séparent tout à fait et forment des tétrades.

*b/ pendant la métaphase* - les tétrades, dispersées dans le fuseau, se regroupent au centre pour former la plaque équatoriale.

*c/ l'anaphase* - est caractérisée par l'ascension des filaments en dyades, vers les deux pôles du fuseau ; en même temps se produit un étranglement cytoplasmique.

*d/ lors de la télophase* - on assiste à une disparition du fuseau et à une division du noyau en deux masses nucléaires par coalescence de la chromatine et disparition des filaments chromosomiques.

L'étranglement cytoplasmique s'accentue entre les deux nouvelles masses nucléaires et se forme à ce niveau une nouvelle membrane cytoplasmique, qui, parfois, laisse persister des ponts intercellulaires.

La méiose aboutit donc à la formation de deux spermatocytes de deuxième ordre à n chromosomes à partir d'un spermatocyte de premier ordre à 2 n chromosomes.

Sur le plan cytochimique, les spermatocytes de premier ordre sont caractérisés par la présence de lipides, de glycogène dont l'abondance diminue au cours de la méiose, de glycoprotéïnes et de phosphatases alcalines.

On a cherché à étudier de façon précise les processus méiotiques chez les sujets oligo ou azoospermiques par arrêt de spermatogénèse

à ce niveau : des anomalies chromosomiques, à type de diminution du nombre des chiasmas; ont été observées ; on a aussi émis l'hypothèse de troubles enzymatiques gênant la synthèse de l'A.D.N. (43 - 56 - 64 - 92 - 93 - 114 - 126).

### 2°/ *Les spermatocytes de deuxieme ordre* (29 - 133)

Ce sont des cellules à n chromosomes obtenues à la fin de la méiose. Elles sont souvent reliées entre elles par des ponts cytoplasmiques. Leur noyau est rond, à chromatine à peu près homogène, avec quelques mottes plus foncées ; leur cytoplasme est basophile, dépourvu de glycogène.

Leur durée de vie est très brève, elles subissent en effet très vite une mitose équationnelle donnant naissance aux spermatides.

## *LA SPERMIOGENESE*

Elle comprend les diverses étapes de maturation du spermatide, cellule grossièrement arrondie, en spermatozoïde mûr, cellule allongée faite de trois parties bien distinctes : une tête, un col ou pièce intermédiaire et une queue ou flagelle, centrée par un filament axial. Ces transformations s'accomplissent en quatre stades que l'on qualifie de Sa, Sb, Sc, Sd, certains pouvant encore se subdiviser en 2 (9 - 13 - 74 - 76 - 150).

Les spermatides sont au contact des cellules de SERTOLI ; les formes jeunes en sont séparées par des espaces intercellulaires irréguliers sans spécialisations. Autour des éléments les plus mûrs, le cytoplasme sertolien présente de multiples évaginations contenant de nombreux faisceaux de filaments et un reticulum endoplasmique lisse dilaté, sans ribosomes. La membrane cytoplasmique du spermatide est plus épaisse et plus dense que celle de la cellule de SERTOLI (117). A la fin de la spermiogénèse, les spermatides mûrs sont libérés dans la lumière tubulaire et deviennent des spermatozoïdes.

*1°/ Formation de la tête* (planche II, figure 4)
(59 - 76 - 103 - 123)

*a/ au stade Sa* - c'est une cellule sphérique avec un noyau central de 5 à 6 µ de diamètre, de densité modérée, apparemment homogène mais où se juxtaposent en réalité des masses de chromatine.

Il existe un volumineux appareil de Golgi juxtanucléaire composé de deux parties :

- le dictyosome périphérique fait de lamelles membraneuses parallèles et de vésicules concentriques.
- l'idiosome central, plus clair, constitué par le centriole et de petits granules qui vont plus ou moins fusionner formant la vacuole proacrosomique. Cette vacuole entourée d'une membrane constitue la vésicule proacrosomique.

Près du Golgi, apparaît le corps chromatoïde, formation sphérique ou ovoïde, faite d'un amas très serré de grains denses de 150 Å de diamètre entourés de particules plus dispersées.

Les mitochondries sont en périphérie de la cellule, dilatées, avec des crêtes courtes.

*b/ au stade Sb* - la vésicule proacrosomique s'applique contre le noyau et s'étale sur les deux tiers de sa surface, le nombre de granules augmente et ils emplissent la vésicule qui a une épaisseur de 300 à 700 Å. Elle est osmiophile, prend la coloration par l'acide périodique de SCHIFF et contient des glycoprotéïnes.

- le noyau alors s'étire et présente une légère dépression au niveau du pôle où a pris naissance la vésicule proacrosomique ; ce sera le pôle antérieur ou apical. Au pôle postérieur ou caudal, la membrane nucléaire s'épaissit et se plicature réalisant une fossette à concavité postérieure limitée par deux replis membranaires ; sur cette fossette, dite articulaire, va adhérer la plaque basale, support de la pièce intermédiaire.
- le cytoplasme et ses organites migrent vers le pôle postérieur ou caudal ; la présence du corps chromatoïde le rend alors asymétrique. Au niveau du pôle antérieur, la membrane cytoplasmique vient s'appliquer sur l'acrosome. Comme,chez l'homme, il n'y a pas d'espace sous acrosomal, il existe donc cinq couches membraneuses juxtaposées : la membrane cytoplasmique, les deux couches de la vésicule acrosomique et les deux couches de la membrane nucléaire.

A ce stade, commence à se former la pièce intermédiaire au pôle postérieur de la tête, c'est-à-dire dirigée vers la lumière tubulaire.

*c/ au stade Sc* - la tête est piriforme, la chromatine nucléaire se condense en grains de 250 à 350 Å ; ils s'accumulent surtout en arrière, laissant une zone claire antérieure : la vacuole apicale.

- la pièce intermédiaire, le filament axial et le flagelle se forment.

*d/ au stade Sd* - Le noyau diminue de volume, la tête a 5 à 6 µ de long dans le sens antéro-postérieur, elle est un peu aplatie dans le sens de l'épaisseur.

- les grains de chromatine deviennent très denses, volumineux (700 à 1 000 Å) et séparés par des zones claires ; la teneur en A.D.N. du noyau reste invariable.
- la membrane nucléaire est percée de pores permettant le rejet de certaines substances ce qui entrainerait des modifications physicochimiques, expliquant les changements de colorabilité du noyau.

## *2°/ Formation de la piece intermediaire*

(planche III et schéma) (9 - 76)

*a/ Elle a lieu aux stades Sb - Sc, au pôle postérieur du noyau* - où apparaît d'abord un élément cylindrique à axe antéropostérieur : la manchette. Elle est formée de microtubules de 175 à 200 Å de diamètre, disposés en spirales et reliés entre eux, s'appuyant en avant sur une protusion annulaire de la membrane nucléaire aux extrémités de l'acrosome, et allant en arrière jusqu'aux limites caudales du cytoplasme. Autour des microtubules, s'accumulent les mitochondries dont les crêtes sont très dilatées occupant tout l'organite, le reticulum endoplasmique lisse de type vésiculaire et de grosses vacuoles.

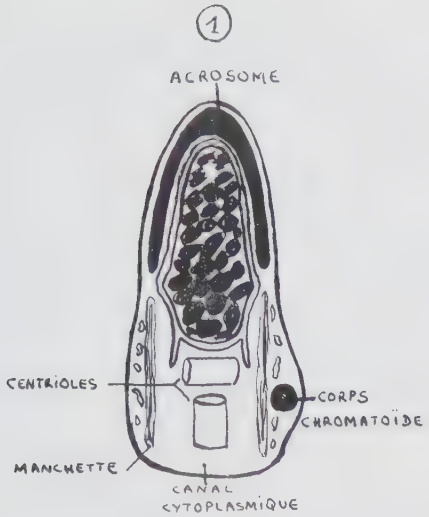
Cette manchette délimite un canal cytoplasmique au sein duquel se forme la pièce intermédiaire à partir du centriole.

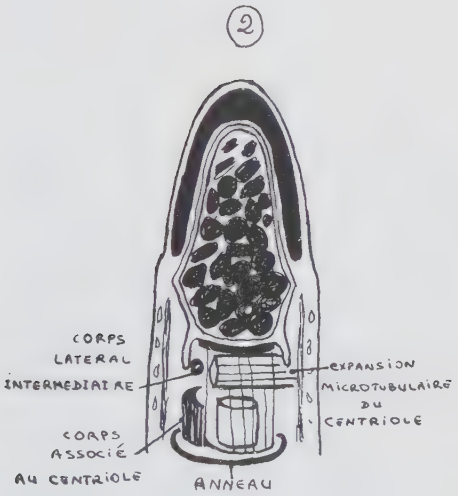
*b/ la pièce intermédiaire* - Elle va s'appuyer sur la fossette articulaire, dépression située au pôle postérieur de la tête et limitée par un repli de la membrane nucléaire. Contre cette membrane, tapissant le fond de la fossette, s'accole un matériau très dense formant la plaque basale. Le centriole divisé avant sa migration caudale comprend un élément proximal ou transverse et un élément distal ou longitudinal qui lui est perpendiculaire.

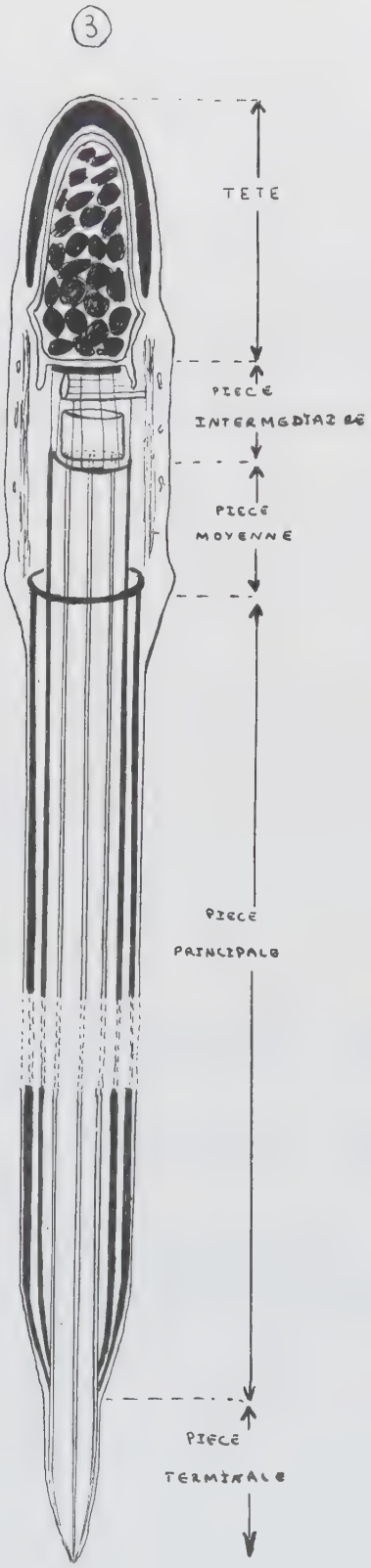
Le centriole proximal le plus antérieur s'appuie sur la plaque basale.

# SPERMIOGENESE

( COUPES LONGITUDINALES )



- A côté, apparaît un élément arrondi, granulaire, très dense en périphérie et plus clair au centre : le corps latéral intermédiaire.
  Du centriole proximal nait un système de neuf paires de microtubules de 2 à 2,5 µ de long, formant un cylindre dont l'axe est perpendiculaire au canal cytoplasmique.
  Le centriole distal plus en arrière, est perpendiculaire au centriole proximal donc dans l'axe du canal cytoplasmique et de la manchette.
  Sur certaines coupes, on met en évidence un élément adjacent longitudinal, segmenté sur sa partie externe, et une formation granulaire dense en croissant dont la concavité se moule sur le centriole longitudinal : c'est le corps associé au centriole. Il lui paraît parfois relié ; d'autres fois, il semble en rapport avec le corps latéral intermédiaire.

- Un peu en arrière (à 0,2 ou 0,4 µ) du centriole longitudinal et du corps associé au centriole, se trouve une formation annulaire très dense qui pourrait dériver du corps chromatoïde et entoure la naissance du filament axial. A ce niveau, la membrane cytoplasmique forme aussi un anneau.

- Autour du centriole distal, apparaît une pièce conique segmentée à partir de laquelle s'élève un nombre indéterminé de colonnes vers le centriole proximal. Certaines se terminent sur le centriole transverse, d'autres vont jusqu'à la plaque basale avec une solution de continuité au niveau de l'expansion microtubulaire de ce centriole.
  On distingue en particulier une colonne contre le pôle libre du centriole transverse et une paire, de chaque côté de son axe longitudinal.
  Ces colonnes sont segmentées : bandes denses de 100 à 150 m µ et bandes claires de 25 m µ. Elles se rejoignent latéralement et forment un tronc de cône s'appuyant sur la plaque basale.

Ainsi est née la pièce intermédiaire à la fin de l'étape Sc de la spermiogénèse. Ensuite, le corps latéral intermédiaire et le corps associé au centriole diminuent ou disparaissent et il y a une migration caudale de l'anneau.
Des évaginations sertoliennes, sans inclusions ou avec quelques lipides, se moulent sur cette pièce.

Le reste du cytoplasme est rejeté formant le corps résiduel (132) : masse anucléée contenant des lipides, des mitochondries, de l'A.R.N., des vésicules et peut-être le corps chromatoïde. Ce corps résiduel sera phagocyté par les expansions sertoliennes avoisinantes.

## 3°/ Formation du filament axial et du flagelle

(76 - 127) (schéma)

Elle a lieu parallèlement à celle de la pièce intermédiaire.

- Le système fibrillaire initial prend naissance en dedans des triplets du centriole longitudinal. Il est fait de deux fibrilles centrales de 300 Å, entourées de neuf paires de fibrilles périphériques disposées en cercle et striées transversalement. Chaque paire comprend une subfibrille A dense et une subfibrille B claire. Les paires 5 et 6, 1 et 9, sont plus grosses que les autres. Cet ensemble filamenteux se développe vers l'arrière sur une longueur de 50 µ environ, après avoir traversé l'anneau. Les deux fibres centrales sont les fibres γ : elles sont entourées de deux systèmes spiralaires faisant avec elles un angle de 10 à 15° ; chaque tour de spire a 60 Å d'épaisseur, et il est séparé du suivant par 135 Å. Les deux fibres γ sont reliées par des éléments perpendiculaires de 60 Å d'épaisseur, séparés aussi par 135 Å. A partir des systèmes spiralaires, naissent vers la périphérie, perpendiculaires aux fibres γ, des projections de 60 Å d'épaisseur et séparées encore par 135 Å. Une fois sur deux, donc tous les 270 Å, des rayons les prolongent jusqu'aux fibres α périphériques, mais les rayons ne sont pas en regard, pour deux fibres α opposées : il y a, en effet, une alternance à partir de chaque système spiralaire. Le rôle fonctionnel de ces diverses formations serait le suivant : les fibres α seraient actives dans la contraction ; le système axial spiralaire transmettrait l'impulsion et créerait les mouvements ondulatoires autour des fibres centrales ; enfin, un asynchronisme entre les deux systèmes spiralaires induirait des mouvements rotatoires.

- ensuite, apparaissent en dehors des triplets du centriole distal, neuf grosses fibres de 75 à 125 m µ de large, juxtaposées bout à bout aux colonnes de la pièce intermédiaire.

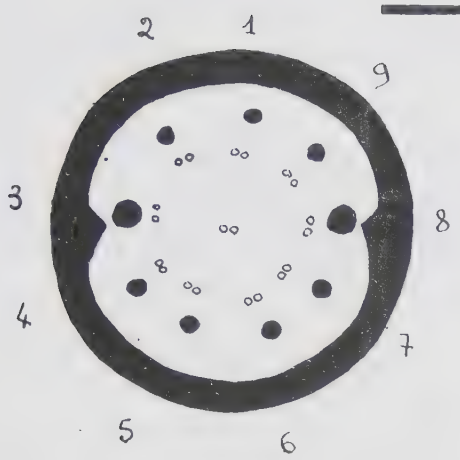
Elles entourent le système initial que nous venons de décrire.

Ces deux groupes de fibres, externes et internes, constituent la pièce moyenne du flagelle, du centriole distal à l'anneau, à l'intérieur duquel ils s'engagent.

- à partir de l'anneau, autour de ces systèmes fibrillaires, se développe une gaine fibreuse avec deux renflements tubulaires pleins et denses, diamétralement opposés en regard des paires 3 et 8. L'ensemble forme la pièce principale du flagelle de 45 µ de long.

- ensuite, la gaine fibreuse et les grosses fibres externes disparaissent en commençant par les paires 3 et 8 : c'est la pièce terminale de 5 µ de long environ.

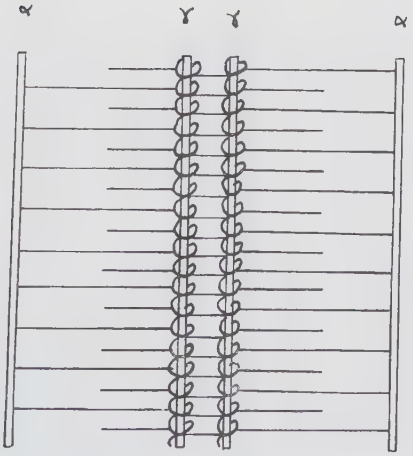
# FLAGELLE




PIECE PRINCIPALE

PIECE TERMINALE

## COUPES TRANSVERSALES




## COUPES LONGITUDINALES

(fibres internes)

Ainsi donc, l'étude des biopsies testiculaires en microscopie électronique permet de préciser les processus de la spermatogénèse et, en particulier, la maturation des spermatides et l'ultrastructure du spermatozoïde.

Tout au long de cette description, nous avons signalé la présence constante, à chaque étape, des cellules de SERTOLI. Essayons donc maintenant d'envisager leur ultrastructure après avoir rappelé celle de la membrane basale des tubes qui les supporte.

°°°°°°°°°°

# ULTRASTRUCTURE DE LA MEMBRANE BASALE

# ET DES CELLULES DE SERTOLI

---

## *LA MEMBRANE BASALE*

La membrane basale des tubes sépare les cellules germinales et les cellules de SERTOLI intratubulaires du tissu interstitiel, siège de l'hormonosynthèse et seul vascularisé. Son ultrastructure et son rôle paraissent donc importants à étudier lorsqu'on s'intéresse à la spermatogénèse. (19 - 20 - 128 - 150).

### *1°/ Structure* (18 - 53 ) (planche IV, figure 6)

La membrane basale est constituée de deux couches, une couche interne apparemment homogène et une couche externe faite de cellules et de fibres de collagène.

#### *a/ la couche interne*

- Elle est séparée de la membrane cytoplasmique des cellules tubulaires : Sertoli ou spermatogonies, par un espace de 150 à 250 Å, sans spécialisations jonctionnelles. Elle a un trajet très sinueux avec de nombreuses évaginations vers l'intérieur du tube, dans lesquelles est aussi entraînée la couche externe.

- La couche interne (planche I, figure 2) est constituée de lamelles de 240 Å formées par l'association de filaments de 60 Å inclus dans un matériau de faible densité électronique. Les espaces interlamellaires

sont de 400 à 500 Å. Au sein de ces lamelles, on met en évidence des grains de glycogène de 150 à 300 Å de diamètre, groupés ou isolés. Il ne semble pas y avoir de lipides mais des glycoprotéines, de l'acide hyaluronique et du sulfate de chondroïtine.

*b/ la couche externe ou tunica propria*

Elle est formée d'un composant cellulaire et d'un composant fibrillaire.

- Les cellules :

  . les fibroblastes sont des cellules fusiformes avec de nombreuses expansions cytoplasmiques qui pénètrent dans la couche interne et dans ses évaginations vers l'intérieur du tube. Leur noyau est volumineux. Dans le cytoplasme, on distingue un appareil de Golgi, des mitochondries, un reticulum endoplasmique lisse dilaté et de nombreux ribosomes. Il y a aussi des vésicules de pinocytose et des faisceaux de filaments (102 - 105). Sur le plan cytochimique, (4-47-66-73-79-87-90-97-98-99-108-109-110-111-124-129), on met en évidence des vacuoles de lipides autofluorescents, du glycogène, une production de glycoprotéines et de réticuline décroissante au fur et à mesure de leur transformation en fibrocytes. Ces cellules sont basophiles et, sur le plan enzymatique, existe une activité phosphatase alcaline, ATPase , et 5nucléotidase. (150).

  . les mastocytes sont des cellules arrondies, plus rares, bourrées de granulations, basophiles, avec des grains de glycogène. (105).

  . il n'existe pas de cellules musculaires lisses ou myoépithéliales chez l'homme. (20).

- Les fibrilles :

  . sur le plan cytochimique, on y trouve des mucopolysaccharides, des glycoprotéines, des grains de glycogène, du collagène et de la réticuline ; la présence de lipides est plus controversée.

  . il existe des fibres élastiques qui prennent l'orcéine et la coloration de Gomori, à la limite interne de cette couche (19). On met aussi en évidence des faisceaux de fibres de collagène, de direction variable, avec une striation périodique transversale de 230 à 300 Å (19-20). Ces fibres de collagène peuvent pénétrer les évaginations intratubulaires, à la différence des fibres élastiques (102). Il existe au sein de ce collagène, des grains denses de glycogène disparaissant après digestion par l'amylase.

### 2°/ Fonction

Plusieurs fonctions semblent dévolues à la membrane basale :

*a/ un rôle mécanique* (18-19-102-150)

Elle assure l'architecture tubulaire en maintenant une certaine cohésion et une certaine pression intratubulaires.

*b/ un rôle contractile* (32-135-137-150)

Chez le rat et le chien, existent des cellules musculaires lisses responsables de mouvements d'une périodicité de 30 à 45 secondes, observés in vitro, les tubes placés dans une solution de Ringer de 25 à 36°. ROOSEN-RUNGE pense que les contractions sont d'origine sertolienne mais CLERMONT prouve qu'elles existent au niveau de tubes sans contenu cellulaire et il les attribue aux cellules interlamellaires de la membrane basale. Ces cellules contiennent des faisceaux de filaments et leurs prolongements cytoplasmiques sont au contact les uns des autres, contact parfois accru par des spécialisations jonctionnelles. On peut les rapprocher des cellules myoépithéliales par leur situation à l'extérieur du tube mais elles s'en différencient par le fait qu'elles sont entourées en dedans et en dehors d'une membrane basale . Chez l'homme, existent certaines analogies entre les fibroblastes et les cellules musculaires lisses. Les mouvements contractiles pourraient, entre autres fonctions, aider à la libération des spermatozoïdes (99).

*c/ rôle dans les échanges* (18-19-102-150)

Sa situation entre le tissu interstitiel bien vascularisé et le contenu tubulaire avasculaire laisse supposer une perméabilité de la membrane basale et des échanges dans le sens interstitium-tube. Les évaginations, analogues aux villosités intestinales, auraient pour but d'augmenter les surfaces d'échange ; d'ailleurs, les cellules tubulaires en regard, contiennent de nombreuses mitochondries dilatées et des vésicules de pinocytose. Cette perméabilité de la membrane basale a été prouvée par des expériences de diffusion d'albumine et d'iode marqués vers l'intérieur du tube (101-154) ; il en est de même pour certaines hormones comme les androgènes et F.S.H. (follicle stimulating hormone).

### 3°/ Modifications de la membrane basale

Il y aurait des modifications physiologiques (128) de la naissance à l'âge adulte, et, en particulier, au niveau du tissu conjonctif, modifications précédant les processus de maturation intratubulaire et peut-être sous la dépendance des gonadotrophines, comme c'est prouvé expérimentalement chez le rat (102).

A l'état pathologique, il semble que la membrane basale ait une seule façon de réagir aux diverses perturbations, à savoir, une distorsion de ses couches avec changements d'orientation des fibres de collagène, hyalinisation, fibrose et augmentation du nombre de cellules (108-150). Ces modifications sont-elles précédées et induites par une augmentation du taux des gonadotrophines (62) ? Changent-elles la perméabilité de la membrane basale ? Les altérations germinales coexistantes sont-elles primitives ou secondaires ? (6-67-68-106) Ou bien, sont-elles toutes deux l'expression d'un troisième et même facteur ? Il est pour le moment impossible de trancher. Certaines anomalies enzymatiques : diminution de l'ATPase et de la 5 nucléotidase, ont été signalées en même temps que les troubles de la spermatogénèse (150). Là encore, on ne sait quel est le primum movens.

Outre la membrane basale, un autre élément est particulièrement important dans l'architecture tubulaire : il s'agit du Sertoli dont la fonction est encore mal élucidée. Etudions d'abord son ultrastructure.

## *LES CELLULES DE SERTOLI* (16-45-48-69-75-80-101-113-120-141)

### *1°/ Architecture*

Pendant longtemps considéré comme un syncitium, le Sertoli est en fait constitué de cellules bien individualisées, mais dont les contours sont extrêmement irréguliers et dont les multiples expansions cytoplasmiques s'insinuent entre les cellules germinales jusqu'à la lumière tubulaire.

Ces cellules reposent sur la membrane basale du tube dont elles sont séparées par un espace régulier.

Il n'existe pas de spécialisations jonctionnelles entre les cellules de Sertoli et les cellules germinales ; l'espace est régulier entre le Sertoli et les spermatocytes ou les spermatides jeunes. Les spermatides mûrs sont entourés de très nombreuses expansions sertoliennes dont la membrane cytoplasmique est moins dense que la leur. (8-22-23-105-121).

Entre deux cellules de Sertoli, l'espace est irrégulier avec des interdigitations complexes et des spécialisations jonctionnelles pour la plupart des auteurs (8-51-113-121-151), sauf pour NAGANO (115).

THIBAULT (151) décrit un espace intercellulaire moyen de 150 à 200 Å ; dans certaines régions, il est aminci (70 à 90 Å) et entouré de nombreux filaments ; ailleurs, il est augmenté au voisinage d'un matériau dense fibrillaire. FICKLINGER (51) a observé en détails, ces spécialisations ou desmosomes : l'espace intercellulaire est alors de 70 à 90 Å . Le cytoplasme avoisinant est plus dense à cause de la présence de filaments groupés en faisceaux parallèles de 400 à 600 Å, avec des alternances de zones claires et de zones sombres. Le reticulum endoplasmique lisse est orienté parallèlement à la membrane cytoplasmique, fait d'éléments séparés par 100 Å environ. Enfin, existent des saccules à 600 Å les uns des autres, sur lesquels sont fixés des ribosomes, éléments du reticulum endoplasmique rugueux. Des hémidesmosomes ont été décrits en regard des spermatides mûrs au moment où le spermatozoïde va être libéré.

### *2°/ Noyau* (29-75-78-99-105-115)

Il est volumineux, de 9 à 12 µ, ovoïde, à grand axe perpendiculaire à la membrane basale. Ses contours sont très irréguliers, avec de nombreuses indentations et la membrane nucléaire est discontinue, au moins dans sa couche externe, réalisant des pores. Le contenu, homogène à faible grossissement, apparait en microscopie électronique, fait d'amas granulofilamenteux. Il existe un gros nucléole central, basophile en son milieu, flanqué de deux masses adjacentes plus denses et granuleuses.

A un stade immature, le noyau sertolien est accolé à la membrane basale avec un nucléole périphérique très polymorphe et plus petit.

### *3°/ Les organites cytoplasmiques* (planches V à IX)

Ils sont très nombreux, tant dans la partie basale qu'apicale de la cellule, et permettent de la différencier des cellules germinales moins riches en ces divers éléments et qui apparaissent donc plus claires.

#### *a/ le reticulum endoplasmique* (8-151)

On en distingue deux types : lisse et rugueux.

- le reticulum endoplasmique lisse (Planches V-VIII-IX) est très développé, plus souvent tubulaire que vésiculaire, surtout au voisinage de l'appareil de Golgi. Il est parfois constitué d'éléments concentriques : citernes et membranes fenétrées.

- le reticulum endoplasmique rugueux (Planches V et IX), bien développé pour certains auteurs, peu pour d'autres (105), est plus étroit et plus tortueux que dans les cellules germinales. Il est fait de formations tubulaires sur lesquelles sont accolés des ribosomes. Les ribosomes libres ou groupés en polysomes sont rares dans le Sertoli mature.

*b/ centrioles et appareil de Golgi*

Les centrioles sont situés près du noyau (105) et peu développés, faits de microtubules de 250 Å de diamètre (115). Quant à l'appareil de Golgi, il se confond très facilement avec le reticulum endoplasmique lisse (150).

*c/ les mitochondries* (3) (Planches V, VII, VIII, IX)

Elles sont plus volumineuses que celles des cellules germinales voisines (8), ovales ou rondes (115-151), parfois allongées (13), surtout situées près de la membranes basale. Leur matrice est dense et leurs crêtes courtes sauf autour des spermatides, où elles sont plus claires avec de longues crêtes (8-154). A un stade immature (75-78), elles sont claires et leurs crêtes apparaissent tubulaires ou lamellaires.

*d/ les filaments* (Planche VI)

On en observe de deux types :

- de fins filaments ou tonofibrilles de 50 Å groupés en faisceaux (13-75-105-115-151).
- de plus épais, de 200 à 400 Å- situés en périphérie (13-115-151) mais aussi autour du pôle antérieur des spermatides. Ils sont entourés parfois de vésicules de pinocytose.

*e/ les cristalloïdes de CHARCOT-BOTTCHER*

(8-10-105-144-151) (Planche X, figure 13)

Leur présence est inconstante. Ils sont peu nombreux et apparaissent seulement après la puberté. Ils sont situés près de la membrane basale et entourés de ribosomes pour MAZZUCA (105), près du noyau pour SOHVAL (144) ou aux deux extrémités de la cellule selon BAWA (8). Parfois, ils semblent en continuité avec les tonofilaments (8-144). Fusiformes, acérés, droits ou arciformes, leur taille varie de 5 à 25 µ (13-144). Leurs bords peuvent être parallèles ou sinueux

et irréguliers, les ramifications sont fréquentes et aucune membrane limitante n'est visible. Ils sont constitués de fibrilles longitudinales parallèles, très serrées, denses, de 100 Å environ de diamètre, parfois tubulaires et séparées par des espaces clairs de 150 à 450 Å. Le centre de ces cristalloïdes peut être clair et on voit parfois, par transparence, le cytoplasme sous-jacent.

Autour de ces cristalloïdes, NAGANO (115) et BAWA (8) décrivent des amas ronds de 1 µ de diamètre, faits de petites structures circulaires à centre clair de 200 à 300 Å. Seraient-ce des éléments de cristalloïde ?

*f/ lysosomes, corps multivésiculaires, corps denses et lamellaires* (planche IV, figure 7)

- Les lysosomes sont des éléments circonscrits par une membrane, et remplis de fines particules ; situés près de l'appareil de Golgi et des corps lamellaires, ils ont autour de 0,5 µ de diamètre (115).
- Les corps multivésiculaires (planche V) sont faits de structures rondes de 200 Å de diamètre, sans membrane limitante (105 - 115).
- Les corps denses (8) sont assez nombreux, volumineux, dispersés ou en amas (planche IV, figure 7 et planches VII, VIII).
- Les corps lamellaires (planche X, figure 2 et planche VI) ne se voient dans aucun autre tissu humain (8 - 115). Ils ont de 1,5 à 2 µ de diamètre. Ils sont faits de lamelles emmbraneuses concentriques à parois denses avec des espaces clairs de 200 à 250 Å, non colorés par l'acide osmique. Ces lamelles sont interrompues par des pores ou anneaux de 280 à 400 Å, et sont appariées par des forces physico-chimiques inconnues. Au centre, se groupent des lipides et des tubules ; autour, s'amassent des ribosomes. Ces formations seraient caractéristiques des cellules à croissance et multiplication rapides. Leur origine est inconnue : exogène ou endogène. Dans la deuxième hypothèse, il pourrait s'agir de produits de synthèse locale ou de fragments de membrane nucléaire.

*g/ les corps résiduels* (72-79-120)
(planche IV, figure 7 et planche X, figure 15)

Ils prennent naissance à partir du cytoplasme des spermatides mûrs près de la lumière du tube, lors des dernières étapes de la spermiogénèse. Ce sont des masses cytoplasmiques anuclées, entourées d'une membrane et contenant des lipides, de l'A.R.N., des mitochondries denses en amas et des vésicules entourées de ribosomes.

Ils sont phagocytés par les cellules de Sertoli et tous leurs organites disparaissent sauf les lipides, dont une partie est évacuée dans la lumière du tube, l'autre formant les lipides sertoliens. Au cours de ce processus de phagocytose et de transformation, se produit un mouvement des corps résiduels du pôle apical vers le pôle basal de la cellule de Sertoli.

## *4°/ Etude cytochimique* (66-73-79-87-98-108-129)

L'étude histochimique des cellules de Sertoli a fait l'objet de nombreuses publications, essentiellement dans le but d'établir des corrélations histo-fonctionnelles.

- Les lipides (90-109-111-124) (planche IV, figure 7 et planches V,VI, IX).
  Ils sont d'autant plus nombreux et denses que le Sertoli est mature (75). Biréfringents ou autofluorescents, selon leur siège dans la cellule, ils se regroupent en position basale ou apicale selon le moment du cycle spermatogénétique. Ils se composent d'acides gras, peut-être de graisses neutres et de stérides, mais il n'existe pas de cholestérol libre.
- Contigus à ces lipides, on peut découvrir des dépôts pigmentaires de lipofuschine.
- Le glycogène (4-47-109-110) (planche IV, figure 7 et planche IX)
  Il est surtout présent dans les cellules non adjacentes aux spermatozoïdes, et semblerait utilisé au cours de la spermiogénèse (133).
- Sur le plan enzymologique (97-99-150-154), de nombreuses activités sont mises en évidence : phosphatases alcaline et acide, glucose 6 phosphatase, amylophosphorylase, cytochrome oxydase, déshydrogénases, leucylamylopeptidase, estérase, sulfatase, lipase. Il n'existe pas, par contre, de 3 β OH déshydrogénase.

La cellule de Sertoli normale est donc très riche en organites cytoplasmiques et en enzymes, ce qui laisse supposer un rôle fonctionnel important. Nous allons envisager maintenant l'ultrastructure sertolienne chez nos malades présentant des troubles de la spermatogénèse. Nous essaierons de déduire ensuite quelques notions sur la fonction de ces cellules à la lumière des données de la littérature et de nos cas personnels.

°°°°°°°°°°

## PRESENTATION DE NOS OBSERVATIONS

---

Des biopsies testiculaires ont été effectuées chez dix malades ayant consulté, soit pour un hypogonadisme, soit pour une stérilité par oligo ou azoospermie. Chez huit malades, le prélèvement a été bilatéral ; toujours ce fut une biopsie chirurgicale, sous anesthésie générale. Les fragments obtenus ont été divisés en trois : un pour l'étude en microscopie optique (*), un pour l'examen en microscopie électronique, et le dernier a été mis en culture avec diverses drogues: arginine, hormone somatotrope (S.T.H.), gonadotrophine extraite d'urine de femme ménopausée (H.M.G.), méthyltestostérone et cortisone : (*).

Pour chacun de nos cas, nous allons essayer de confronter les données de la microscopie optique et l'étude ultrastructurale, nous attachant à décrire essentiellement les cellules de Sertoli. Les renseignements fournis par la microscopie électronique, seront ensuite colligés dans un tableau.

*TECHNIQUES DE MICROSCOPIE ELECTRONIQUE* (Docteur COHERE, laboratoire d'histologie et d'embryologie, département de microscopie électronique).

Les fragments de testicules biopsiés sont fixés dans le glutaraldéhyde (140bis) et post-fixés dans le tétroxyde d'osmium. L'inclusion est réalisée dans l'épon selon la technique de LUFT (89bis).

*(*) l'examen en microscopie optique et les cultures ont été assurés par Monsieur le Professeur MEUNIER (laboratoire d'histologie et d'embryologie)*

Les coupes ultrafines sont effectuées sur un ultramicrotome SERVALL-PORTER BLUM, avec des couteaux de verre. Elles sont ensuite contrastées par l'acétate d'uranyle et le citrate de plomb. Les préparations sont examinées au microscope SOPELEM. Parallèlement, des coupes semi-fines sont effectuées et colorées au bleu de toluidine pour un examen de contrôle en microscopie photonique.

## OBSERVATIONS

### *Obs. 1 - Joël D... 15 ans*

consulte pour un retard staturo-pubertaire avec hypogonadotrophinurie ; ses testicules ont la moitié du volume normal.

- En microscopie optique, la paroi des tubes paraît épaissie, le Sertoli est abondant, il existe des cellules germinales avec des spermatocytes en méiose, et, exceptionnellement des spermatides.
- L'étude ultrastructurale des cellules de Sertoli les révèle claires, avec un nucléole périphérique. Dans le cytoplasme, le reticulum endoplasmique lisse est peu abondant, de faible diamètre et vésiculaire ; le reticulum endoplasmique rugueux est représenté. Les mitochondries sont rondes, leur matrice est claire ; elles ont peu de crêtes et sont groupées près de la membrane basale. Les filaments cytoplasmiques sont nombreux, il s'agit d'éléments fins analogues aux tonofilaments. On ne met en évidence ni cristalloïdes, ni corps lamellaires, ni corps résiduels. Les lipides sont peu abondants et groupés, le glycogène rare et en amas ; il existe quelques corps denses.
- In vitro, on obtient une bonne maturation germinale avec adjonction de S.T.H., H.M.G. et méthyltestostérone.

### *Obs. 2 - Alain F... 20 ans*

présente un hypogonadisme avec atrophie testiculaire bilatérale vraisemblablement d'origine ourlienne, et une hypergonadotrophinurie.

- En microscopie optique, les tubes sont rares, la membrane basale d'épaisseur normale. Le contenu tubulaire est uniquement sertolien, sans cellules germinales.
- L'ultrastructure des cellules de Sertoli objective un reticulum endoplasmique lisse tubulaire et dilaté, l'absence de reticulum

endoplasmique rugueux. Les mitochondries, rondes ou allongées, sont dispersées et leur matrice est dense. Il y a très peu de structures fibrillaires intra-cytoplasmiques, elles sont minces. On ne voit ni cristalloïdes, ni corps lamellaires, ni corps résiduels. Les lipides, peu abondants, sont très foncés ; les corps denses absents, et le glycogène très rare.

- En culture, on assiste à une involution complète des tubes sous gonadotrophines. Les androgènes ne les font pas disparaître mais leur paroi se hyalinise.

*Obs. 3 - Philippe B... 28 ans*

consulte pour une stérilité primaire avec azoospermie. Il est en fait, porteur d'une maladie de KLINEFELTER.

- En microscopie optique, les tubes sont rares, de petit diamètre ; leur paroi est épaisse et hyalinisée, leur contenu uniquement sertolien.
- En microscopie électronique, on est frappé par le nombre d'évaginations de la membrane basale à l'intérieur du tube. Les cellules de Sertoli apparaissent foncées avec un reticulum endoplasmique lisse, vésiculaire et tubulaire et un reticulum endoplasmique rugueux abondant. Les mitochondries, petites, rondes ou allongées, ont de nombreuses crêtes et une matrice dense ; elles sont groupées près de la membrane basale ou dispersées dans le reste du cytoplasme. On ne met pas en évidence de structure fibrillaire, mais plusieurs cristalloïdes et corps lamellaires ; il n'y a pas de corps résiduels. Les inclusions lipidiques sont foncées, abondantes et groupées, de même que les corps denses. Les grains de glycogène sont nombreux.
- En culture, on n'obtient aucune modification, quel que soit le milieu utilisé.

*Obs. 4 - Pierre M... 23 ans*

présente un hypogonadisme discret avec atrophie testiculaire et azoospermie. Ses gonadotrophines urinaires sont élevées et le test de Barr négatif.

- L'histologie classique objective un petit nombre de tubes à paroi mince et contenu uniquement sertolien.
- En microscopie électronique, on note les nombreuses évaginations de la membrane basale et la présence de cellules analogues à des spermatogonies.

Au niveau des cellules de Sertoli, le reticulum endoplasmique lisse, vésiculaire et tubulaire, est dilaté ; le reticulum endoplasmique rugueux est abondant. Les mitochondries, de forme variable, sont foncées très nombreuses et groupées. Il existe de très abondantes structures filamenteuses minces, mais surtout épaisses, plusieurs cristalloïdes, quelques corps lamellaires, mais pas de corps résiduels. Les lipides et les corps denses sont rares et dispersés, le glycogène largement présent.

- La mise en culture avec diverses hormones n'induit aucune spermatogénèse in vitro.

*Obs. 5 - Marc L... 24 ans*

consulte pour une diminution du volume de l'éjaculation et une stérilité primaire avec azoospermie. Il a été traité,trois ans auparavant, pour une tuberculose pulmonaire et présente une obstruction déférentielle bilatérale.

- En microscopie optique, la paroi tubulaire est normale ; le contenu est surtout sertolien, les spermatogonies sont peu nombreuses et les spermatocytes semblent bloqués en méiose.
- A l'examen ultrastructural, la lignée germinale paraît mieux représentée et il existe de nombreux spermatides. Au niveau du Sertoli, le reticulum endoplasmique lisse, tubulaire ou vésiculaire, n'est pas dilaté ; le reticulum endoplasmique rugueux est abondant. Les mitochondries sont rondes, nombreuses, leur matrice est foncée. On distingue des structures filamenteuses minces et épaisses, mais on ne voit pas de cristalloïdes. Corps lamellaires et corps résiduels sont visibles ; les lipides, rares, sont foncés et dispersés, par contre, les corps denses sont abondants, le glycogène aussi.
- In vitro, on obtient une maturation spermatique satisfaisante avec un milieu de culture riche en H.M.G. et méthyltestostérone.

*Obs. 6 - Georges R... 28 ans*

consulte pour stérilité primaire avec azoospermie sans hypogonadisme. Ses testicules sont de volume normal et ses voies génitales perméables.

- En microscopie optique, la paroi tubulaire est normale mais le contenu en est très variable : Sertoli seul, le plus souvent, parfois spermatogonies, exceptionnellement spermatocytes.

- En microscopie électronique, la membrane basale est le siège de nombreuses évaginations. Au niveau des cellules de Sertoli, le reticulum endoplasmique lisse, vésiculaire, non dilaté, côtoie un reticulum endoplasmique rugueux de moyenne abondance. Les mitochondries, nombreuses, rondes ou allongées, ont des crêtes très développées. Les structures fibrillaires sont très rares et on ne voit pas de cristalloïdes. Un corps lamellaire est visible mais il n'y a pas de corps résiduels. Les lipides, groupés, sont peu nombreux, par contre, les corps denses sont très abondants et il existe des grains de glycogène.
- Après mise en culture avec arginine, cortisone, S.T.H. et H.M.G., une maturation spermatique est obtenue in vitro.

*Obs. 7 - Henri C... 23 ans*

présente une oligospermie extrême isolée.

- En microscopie optique, la membrane des tubes est à peu près normale et la spermatogénèse s'arrête aux spermatocytes.
- L'étude ultrastructurale permet de visualiser quelques spermatides. Le Sertoli apparait foncé avec un reticulum endoplasmique lisse vésiculaire et tubulaire, par endroits dilaté, et un reticulum endoplasmique rugueux présent. Les mitochondries sont petites, surtout rondes, nombreuses et groupées, riches en crêtes. Il existe quelques filaments minces et épais, et des structures cristallines, des corps lamellaires mais pas de corps résiduels. Les inclusions lipidiques sont petites, foncées, en amas près de la membrane basale ; les corps denses, moins nombreux, sont volumineux, moins opaques aux électrons et dispersés. On relève la présence de grains de glycogène.
- La mise en culture avec H.M.G., S.T.H. et méthyltestostérone, permet d'obtenir une bonne spermatogénèse.

*Obs. 8 - Roland D... 28 ans*

consulte pour une stérilité primaire par oligospermie isolée.

- En microscopie optique, la membrane basale est normale et le contenu des tubes fait de Sertoli, de spermatogonies, de spermatocytes et de rares spermatides.
- En microscopie électronique, on retrouve les cellules germinales aux divers stades de maturation. Au niveau du Sertoli, le reticulum endoplasmique lisse est vésiculaire et dilaté, le reticulum endoplasmique rugueux abondant. Les mitochondries, surtout rondes, sont très

nombreuses, groupées en amas près de la membrane basale et dispersées dans le reste du cytoplasme. Il y a peu de structures filamenteuses, pas de cristalloïdes, ni corps lamellaires, ni corps résiduels. Les lipides sont foncés, groupés dans la région basale, relativement peu abondants, les corps denses sont rares et dispersés, on ne voit pas de grains de glycogène.

- In vitro, on obtient une bonne maturation sous H.M.G. et arginine.

*Obs. 9 - Jean-Claude L... 25 ans*

est stérile par oligospermie isolée.

- L'examen en microscopie optique du fragment biopsié objective des tubes à membrane basale normale, au contenu sertolien abondant, les spermatogonies sont peu nombreuses mais il existe des spermatocytes.
- En microscopie électronique, la cellule de Sertoli présente un reticulum endoplasmique lisse vésiculaire et tubulaire, non dilaté, pas de reticulum endoplasmique rugueux. Les mitochondries, petites et rares sont tassées près de la membrane basale. Il existe très peu de filaments, mais des cristalloïdes et quelques corps lamellaires, pas de corps résiduels. Les lipides, peu abondants, sont groupés, alors que les corps denses sont dispersés. Les grains de glycogène sont nombreux, en amas.
- In vitro, on obtient une bonne spermatogénèse avec arginine, méthyltestostérone et H.M.G.

*Obs. 10 - Michel L... 36 ans*

présente aussi une oligospermie isolée.

- L'histologie classique révèle des tubes dont la paroi est d'épaisseur variable, parfois augmentée. Ils contiennent des spermatogonies, des spermatocytes en méiose et quelques spermatides.
- En microscopie électronique, le Sertoli paraît clair, avec un réticulum endoplasmique lisse vésiculaire, dilaté autour des spermatides et un reticulum endoplasmique rugueux en bonnes proportions. Les mitochondries sont petites, foncées, rondes et dispersées, pas très fréquentes. Il existe de nombreux éléments fibrillaires, surtout épais, mais pas de cristalloïdes, quelques corps lamellaires, pas de corps résiduels. Les lipides et les corps denses sont groupés et peu nombreux, le glycogène en quantité normale.

- In vitro, l'adjonction d'arginine et méthyltestostérone au milieu de culture permet l'induction d'une bonne spermatogénèse.

Après avoir résumé en un tableau les principales données ultrastructurales de ces observations, nous allons envisager l'étude de la fonction sertolienne dans la spermatogénèse.

## RESUME DE NOS OBSERVATIONS

| OBSERVATIONS | 1<br>J.D. 15 ans | 2<br>A.F. 20 ans | 3<br>P.B. 28 ans | 4<br>P.M. 23 an |
|---|---|---|---|---|
| Diagnostic | Retard staturo-pubertaire | Hypogonadisme, atrophie testiculaire | Klinefelter | Azoospermi |
| Gonadotrophines urinaires | Normales | Hautes | Hautes | Hautes |
| Membrane basale | Epaissie | Normale | Hyalinisée, évaginée | Evaginée |
| Sertoli | Clair | Foncé | Foncé | |
| R.E.L. | Peu, étroit, vésiculaire | Dilaté, vésiculaire | Vésiculaire tubulaire | Dilaté, vésiculaire tubulaire |
| R.E.R. | + | 0 | ++ | ++ |
| Mitochondries Nombre | + | + | ++ | +++ |
| Siège | Amas | Dispersées | Amas et dispersées | Amas |
| Forme | Rondes | Rondes et allongées | Rondes et allongées | Rondes et allongées |
| Densité | Claires | Foncées | Foncées, crêtes ++ | Foncées |
| Filaments minces | +++ | + | 0 | + |
| épais | + | 0 | 0 | +++ |
| Cristalloïdes | 0 | 0 | ++ | ++ |
| Corps lamellaires | 0 | 0 | ++ | + |
| Corps résiduels | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Lipides Nombre | ± | + | +++ | ± |
| Siège | Amas | Amas et dispersés | Amas | Dispersés |
| Densité | | Foncés | Foncés | |
| Corps denses | + | 0 | ++ amas | + |
| Glycogène | + amas | ± | ++ | ++ |
| Cellules germinales | | | | |
| Spermatogonies | + | 0 | 0 | ? |
| Spermatocytes | + | 0 | 0 | 0 |
| Spermatides | + | 0 | 0 | 0 |
| Spermatogênèse in-vitro | + | 0 | 0 | 0 |

*R.E.L. = reticulum endoplasmique lisse.*

| - M.L.<br>4 ans | 6<br>G.R. 28 ans | 7<br>H.C. 23 ans | 8 - R.D.<br>23 ans | 9 - J.C.L.<br>25 ans | 10<br>M.L. 36 ans |
|---|---|---|---|---|---|
| osper-<br>excré-<br>oire | Azoospermie | Oligo-<br>spermie | Oligo-<br>spermie | Oligo-<br>spermie | Oligo-<br>spermie |
| rmales | Normales | Normales | Normales | Normales | Normales |
| rmale | Evaginée | Normale | Normale | Normale | Normale |
| | | Foncé | | | Clair |
| sicu-<br>aire<br>ulaire | Vésicu-<br>laire | Vésicu-<br>laire<br>tubulaire | Dilaté,<br>Vésicu-<br>laire | Vésicu-<br>laire<br>tubulaire | Dilaté,<br>vésicu-<br>laire |
| ++ | + | + | ++ | 0 | + |
| ++ | ++ | ++ | +++ | + | + |
| as et<br>persées | Amas et<br>dispersées | Amas | Amas et<br>dispersées | Amas | Dispersées |
| ondes | Rondes et<br>allongées | Rondes | Rondes | Rondes et<br>allongées | Rondes |
| ncées | Foncées -<br>crêtes ++ | Crêtes ++ | Foncées | Foncées | Foncées |
| + | + | + | 0 | 0 | + |
| ++ | 0 | + | + | + | +++ |
| 0 | 0 | + | 0 | + | 0 |
| ++ | + | + | 0 | + | + |
| + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| + | + | ++ | + | + | + |
| persés | amas | amas | amas | amas | amas |
| oncés | | Foncés | Foncés | | |
| ++ | +++ amas | + dispersés | ±dispersés | + dispersés | + amas |
| + | + | + | ± | ++ amas | + |
| + | + | + | + | + | + |
| + | 0 | + | + | + | + |
| ++ | 0 | + | + | 0 | + |
| + | + | + | + | + | + |

*R.E.R. = réticulum endoplasmique rugueux.*

# LA FONCTION SERTOLIENNE

---

Les travaux intéressant les cellules de Sertoli permettent de leur attribuer un rôle extrêmement important vis-à-vis des cellules germinales et de leur maturation. Tout n'est pas élucidé, loin de là, en ce qui concerne les rapports du Sertoli avec la spermatogénèse, mais nous allons essayer de résumer les résultats des recherches antérieures avant d'analyser les données de nos observations et les corrélations possibles entre l'étude ultrastructurale du Sertoli et sa fonction.

## *LA FONCTION SERTOLIENNE D'APRES LES DONNEES DE LA LITTERATURE*

### *1°/ Rôle de soutien et de cohésion* (13-51-150)

Par leurs larges zones de contact avec la membrane basale et les desmosomes les reliant entre elles, les cellules de Sertoli maintiennent l'architecture du tube au cours du déplacement des cellules germinales de la périphérie vers le centre, déplacement contemporain de leur maturation.

### *2°/ Rôle contractile* (8-17-115-116-135)

Nous avons parlé, à propos de la membrane basale, des contractions observées in vitro, au niveau des tubes séminifères de chien et de rat. Certains les attribuent aux cellules de la membrane basale, d'autres aux filaments sertoliens les plus minces ou tonofilaments ; les plus épais interviendraient dans le maintien puis la libération

des spermatozoïdes (22-23-116). La première de ces hypothèses n'a pas été prouvée chez l'homme.

### 3°/ Rôle nutritionnel

- Les tubes sont avasculaires et les nutriments viendraient de l'interstitium par diffusion à travers la membrane basale. Des expériences avec des substances marquées prouvent que les radio-éléments se retrouvent essentiellement dans les cellules de Sertoli : ce sont, en effet, les seules qui soient en contact, à la fois avec une large surface de membrane basale et avec l'ensemble des cellules germinales, quel que soit leur stade de maturation. Le Sertoli serait donc un intermédiaire nutritionnel, un milieu de transport entre l'interstitium et le reste du contenu tubulaire. Sa haute activité enzymatique va tout à fait dans le sens de cette hypothèse (45-101-154).
- Pour FICKLINGER (51), les desmosomes empêcheraient la diffusion des nutriments de cellule de Sertoli à cellule de Sertoli, et les canaliseraient vers les cellules germinales.
- Le glycogène paraît utilisé au cours de la spermiogénèse (133). Il en est de même des lipides, dont la localisation se modifie au cours du cycle de maturation germinale : on peut en effet, les trouver soit en position apicale soit en position basale. Lors des arrêts de spermatogénèse chez le rat, quelle qu'en soit la cause expérimentale, on voit augmenter le nombre des inclusions lipidiques sertoliennes par non utilisation (65-82-87-90).
- Le manchon sertolien entourant les spermatides a aussi un rôle nutritionnel et énergétique, comme en témoigne la présence de reticulum endoplasmique rugueux, de reticulum endoplasmique lisse dilaté, de glycogène et de mitochondries. L'administration de L.H., responsable de la libération des spermatozoïdes, induit d'ailleurs des modifications sertoliennes de ce type (16-21-45-116-120-150-155).

### 4°/ Phagocytose

Cette fonction a été prouvée chez le rat ; après administration intraveineuse de Ferrivenin, on retrouve de la ferritine au niveau des cellules de Sertoli et de la lumière du tube (24). Certaines analogies entre le Sertoli et le système réticulo-endothélial méritent d'être notées : morphologie plastique des cellules,phagocytose d'éléments étrangers, teneur en enzymes hydrolytiques acides.

In vivo, la présence de lysosomes, de corps multivésiculaires, de corps denses et de pigments traduit cette activité phagocytaire (12-105-150). Elle peut s'exercer vis-à-vis des cellules germinales voisines.

A l'état physiologique, seuls les corps résiduels sont phagocytés, grâce aux nombreuses évaginations du cytoplasme sertolien entourant les spermatides mûrs. Les produits de cette phagocytose seraient les lysosomes, les corps denses et les lipides qui resteraient tels quels (45-133-151). A l'état pathologique, le Sertoli peut phagocyter les cellules germinales dégénérées : après hypophysectomie chez le rat, on assiste à une dégénérescence des cellules germinales à commencer par les spermatides, et à une modification du Sertoli qui se vacuolise et dans lequel apparaissent des inclusions faites de débris cellulaires (35). Après irradiation chez la souris, il y a désintégration des cellules germinales et apparition dans le Sertoli de lysosomes, d'éléments analogues aux corps résiduels et de figures myéliniques complexes, que l'on regroupe sous l'appellation de phagosomes ; le reticulum endoplasmique lisse se distend et prolifère, les corps denses augmentent (63-80-81). Pourquoi le Sertoli phagocyte-t-il les cellules germinales lésées et pas les saines ? Perdent-elles leur protection membranaire ou sécrètent-elles alors une substance stimulant le pouvoir phagocytaire sertolien ? Le mécanisme est encore obscur.

### *5°/ Rôle hormonal dans la spermatogénèse et sa régulation*

Nous avons vu que le Sertoli intervient dans la spermatogénèse d'un point de vue mécanique et aussi nutritionnel, mais il semble que sa fonction ne s'arrête pas à ces deux niveaux.

- En effet, des expériences basées sur le devenir de F.S.H. marquée, montrent que cette gonadotrophine s'accumule dans les cellules de Sertoli (25-96-100). Certains auteurs pensent qu'elle serait ensuite progressivement utilisée au cours de la spermatogénèse, mais cette hypothèse est encore très controversée (5-71-91-118-136).
- Les cellules de Sertoli interviendraient aussi en permettant l'action directe des androgènes sur la maturation spermatique, car elles favoriseraient leur diffusion dans le tube. Cette notion a conduit à l'administration d'androgènes dans le traitement des troubles de la spermatogénèse. On les a utilisés par voie locale, en pellets, et par voie générale, comptant alors à la fois sur une action directe in situ et sur l'effet rebond à l'arrêt de la thérapeutique, par l'intermédiaire d'une augmentation de la stimulation gonadotrope (11-14-89-104-149).
- Enfin, on attribue au Sertoli un rôle sécrétoire par l'intermédiaire d'une hormone stéroïdienne.

  . Cette hypothèse d'une hormonogénèse sertolienne est basée sur certaines constatations cliniques anciennes (85-91) : en 1923, MOTTRAM et CRAMER déduisent de l'hypergonadotrophinurie du syndrome de KLINEFELTER, la notion d'un facteur de régulation

intratubulaire, puisque les cellules de LEYDIG sont hyperplasiées ; en 1932, MAC CULLAGH attribue au Sertoli la production d'une hormone : l'inhibine, freinant la libération gonadotrope ; ceci est confirmé par DEL CASTILLO, qui constate, en 1947, chez les sujets porteurs de tubes séminifères à contenu purement sertolien, des taux normaux de F.S.H. ; HUGGINS et MOULDER, pensent, depuis 1945, que les cellules de Sertoli sécrètent plutôt des oestrogènes, idée confirmée par LACY, qui découvre une sécrétion d'oestrogènes et de corps à activité progestagène au niveau des testicules de rats irradiés. D'autres pensent plutôt que le Sertoli sécrèterait des androgènes sous l'influence du taux de F.S.H. hypophysaire. LACY et LOFTS ( 84 ) affirment qu'après irradiation les lipides sertoliens sont SCHULTZ + et supposent donc que le Sertoli normal est aussi capable d'hormonogénèse, mais elle serait plus rapide et immédiatement utilisée. D'ailleurs, les tumeurs à cellules de Sertoli (79-80) s'accompagneraient d'une augmentation des éliminations urinaires de 17 OHprogestérone et de prégnanetriol. BURGOS (21) et DE KRETSER (77) situent dans le reticulum endoplasmique lisse le siège de l'hormonosynthèse.

. En fait, cette hormonogénèse sertolienne est fort discutée et refusée par nombre d'auteurs. HELLER rétorque à DEL CASTILLO, que les taux de F.S.H. peuvent être élevés lors des syndromes d'aplasie germinale totale et donc que l'inhibine n'existe pas. MADDOCK affirme l'origine leydigienne des oestrogènes et, pour CHRISTENSEN et MASON, les cellules de Leydig seraient la seule source d'hormones testiculaires. Des troubles de la spermatogénèse peuvent en outre coexister avec un tissu sertolien normal (91-143). Enfin, pour certains (71-79), les lipides sertoliens sont SCHULTZ - , et le Sertoli ne possède pas de 3βOH déshydrogénase, il ne peut donc synthétiser aucun stéroïde.

. En admettant qu'il existe une sécrétion hormonale sertolienne, comment agirait-elle sur la spermatogénèse ?

On sait qu'une bonne maturation sertolienne est nécessaire (78) elle est sous la dépendance des gonadotrophines. Dans un Sertoli immature, le nucléole est périphérique, les mitochondries claires, avec de nombreuses crêtes, les lipides peu denses et rares, le cytoplasme vacuolaire, les ribosomes multiples et le reticulum endoplasmique lisse étroit ; le glycogène est abondant, en amas; les cristalloïdes et les filaments cytoplasmiques nombreux.

Le Sertoli pourrait intervenir par l'action locale des androgènes qu'il secrète et diffuse (85).

La plupart des auteurs(71-79-80-83-86-91-124-132) émettent l'hypothèse d'une hormone sertolienne ou S.C.H. (Sertoli Cell Hormone) sécrétée sous l'influence des corps résiduels et stockés dans les inclusions lipidiques, puis utilisée au cours de la méiose et de la spermiogénèse ; elle aurait une action progestagène qui stimulerait le spermatogénèse directement ou par l'intermédiaire d'une libération de F.S.H. En effet, l'administration de F.S.H. augmente la spermatogénèse et diminue les lipides sertoliens, alors que l'hypophysectomie a les effets inverses.

Enfin, le Sertoli pourrait envoyer des messages de nature indéterminée aux cellules de Leydig qui sécrèteraient alors des oestrogènes assurant le rétrocontrôle de la libération de F.S.H. (120).

Nous voyons donc que la fonction sertolienne et la possibilité d'une hormogénèse à ce niveau sont des sujets extrêmement controversés, pour lesquels il est bien difficile de conclure. Nous allons envisager maintenant ce que l'on peut déduire de nos observations sur le plan physiopathogénique, à la lumière des renseignements qui viennent d'être résumés.

## *ESSAIS DE CORRELATIONS FONCTIONNELLES D'APRES LES DONNEES ULTRASTRUCTURALES DE NOS OBSERVATIONS*

De façon générale, il est frappant de constater qu'in vitro, la spermatogénèse s'améliore sous H.M.G. et méthyltestostérone , chaque fois, bien sûr, que les tubes contiennent des spermatogonies. On pourrait alors penser qu'il s'agit d'un défaut de stimulation, d'une certaine immaturité.

Chez deux malades, l'ultrastructure sertolienne révèle effectivement des signes multiples d'immaturité :

- dans l'observation I, il s'agit d'un hypogonadisme hypogonadotrophinurique et il n'y a rien d'étonnant à la découverte d'un Sertoli aux mitochondries claires, au reticulum endoplasmique lisse étroit et vésiculaire, aux filaments nombreux et aux lipides rares. Ceci, associé à la position périphérique du nucléole témoigne de l'immaturité de ces cellules .
- dans l'observation 4, l'abondance des filaments et des cristalloïdes les amas de glycogène, la pauvreté en lipides chez un malade présentant

une atrophie testiculaire primitive, doivent être plutôt interprétés comme des signes d'involution sertolienne sur laquelle d'ailleurs aucune hormone n'est active in vitro.

Dans les autres cas, quelques remarques doivent être faites :

- nous n'avons pratiquement pas vu de desmosomes.
- le reticulum endoplasmique lisse est vésiculaire dans six cas et mixte, vésiculaire et tubulaire, chez les quatre autres malades.
- le reticulum endoplasmique rugueux est souvent modéré (Obs. 1-6-7-10) parfois à peu près nul (Obs. 2-9).
- les mitochondries sont foncées chez 9 malades et abondantes chez 8, traduisant l'activité sertolienne potentielle ; mais leurs crêtes sont presque toujours longues et nombreuses (9 fois), comme dans les cellules immatures.
- le glycogène paraît surtout abondant lorsqu'il n'y a pas de spermiogénèse (Obs. 3-4-9), ce qui pourrait confirmer l'hypothèse de son utilisation au cours des dernières étapes de la maturation germinale. Dans l'observation 6, la spermatogénèse est nulle et le glycogène rare ; cette carence en glycogène serait-elle à l'origine de l'azoospermie ? C'est peu problable dans la mesure où, même les premiers stades de maturation sont absents ; or, il semble que, jusqu'à la méiose, le rôle du glycogène soit minime.
- en ce qui concerne les lipides, ils sont très abondants chez le Klinefelterien et, en quantité modérée ailleurs. Cette deuxième constatation va à l'encontre des données expériementales selon lesquelles le taux des lipides est inversement proportionnel à l'activité spermatogénétique. Si l'on admet, par ailleurs, que les lipides sertoliens proviennent uniquement de la phagocytose des corps résiduels, on conçoit qu'ils soient peu élevés chez les oligospermiques. Ils devraient même être absents quand il n'y a pas de spermatogénèse et donc, au cours de la maladie de Klinefelter. Or, il n'en est rien. D'où peuvent-ils donc provenir ? Peut-être de la phagocytose des autres cellules germinales et de leurs lipides sous l'influence d'un facteur indéterminé. On pourrait supposer qu'à l'occasion d'une agression, même transitoire, ces cellules perdent leur protection vis-à-vis du Sertoli et sont phagocytées, ce qui diminue la spermatogénèse, donc les corps résiduels, supprimant ainsi un facteur d'auto-stimulation de la maturation germinale et créant, à partir d'une agression temporaire, un mécanisme pathologique auto entretenu. Il semble d'ailleurs que les cellules de Sertoli des sujets dépourvus de spermiogénèse gardent une grande activité phagocytaire (Obs. 3-4-5-6) : nombreux corps denses et figures diverses correspondant aux phagosomes.

Cette phagocytose ne peut s'effectuer qu'aux dépens des cellules germinales voisines. Cette activité est très réduite chez le

premier malade qui présente essentiellement une immaturité testiculaire. Elle est nulle dans l'observation 2, mais il existe chez ce sujet une fibrose déjà avancée permettant de supposer que la phase de dégénérescence et de phagocytose est largement dépassée.

En ce qui concerne les patients présentant une oligospermie apparemment idiopathique (Obs 7-8-9-10), l'activité phagocytaire est modérée et il est impossible de déterminer si elle s'exerce seulement aux dépens des corps résiduels des spermatides ou des autres cellules germinales.

De toutes façons, les tentatives d'explications physiopathogéniques des troubles de la spermatogénèse restent encore du domaine des hypothèses. Une voie nous paraît toutefois intéressante à explorer : l'étude en microscopie électronique des cellules de Sertoli avant et après induction d'une spermatogénèse in vitro, par mise en culture avec certaines drogues. Peut-être alors, la constatation de modifications ultrastructurales contemporaines de l'instauration d'une spermatogénèse nous permettra-t-elle d'avancer dans la connaissance de la fonction sertolienne.

oooooooooo

# C O N C L U S I O N S

---

Nous avons étudié, dans une première partie, les apports de la microscopie électronique à la connaissance de la spermatogénèse normale, d'après les nombreuses données de la littérature à ce sujet.

Nous avons ensuite envisagé l'ultrastructure de la membrane basale des tubes et surtout des cellules de Sertoli, selon les travaux antérieurs et dans dix observations de troubles de la spermatogénèse, ceci dans le but d'éclairer nos connaissances sur la fonction sertolienne.

Il ressort de cette étude la constatation générale de certains signes d'immaturité au niveau des cellules de Sertoli, immaturité portant essentiellement sur l'aspect du reticulum endoplasmique lisse et des mitochondries, et la relative pauvreté du reticulum endoplasmique rugueux. La teneur en glycogène sous forme de grains dispersés, caractéristiques du Sertoli adulte, est réduite dans les oligospermies apparemment idiopathiques. Enfin, les lipides et l'activité phagocytaire paraissent très modérés chez ces mêmes sujets. Une absence ou une diminution des corps résiduels serait-elle à l'origine de ces troubles de la spermatogénèse apparemment isolés ? Il n'y aurait pas alors induction de la sécrétion d'un facteur sertolien de stimulation et donc d'autorégulation ; peut-être existerait-il ainsi un mécanisme pathologique auto-entretenu dont le primum movens nous échappe. Il est malheureusement encore impossible d'opposer à ces questions des réponses satisfaisantes et indiscutables ; elles nous paraissent cependant une ligne de recherche intéressante par leurs éventuels débouchés vers une thérapeutique à visée étiologique dans un domaine où l'on est encore bien démuni.

oooooooooo

# SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

*Vu,*
*Le Président de l'Université de Bordeaux II :*
*H. BRICAUD*

*Bon à imprimer,*
*Le Président de Thèse :*
*J. RIVIERE*

*Vu et permis d'imprimer,*
*Bordeaux, le 5 Décembre 1972*
*Le Chancelier des Universités :*
*R. PAULIAN*

# B I B L I O G R A P H I E

---

1- ABERCROMBIE M. - "Estimation of nuclear population from microtome sections"
Anat. Rec 1946, 94, 239-248.

2- ALBEAUX-FERNET M., BELLOT L., DANEL J., DERIBREUX J., GELINET M., LAUMONIER R., ROBERT J., ROMANI J.D., TRUET J. -
"La biopsie testiculaire"
Année Endrocr. 1953, 5, 112-121.

3- ANDRE J. - "Contribution à la connaissance du chondriome : étude de ses modifications ultrastructurales pendant la spermatogénèse".
J. Ultrastruct. Res. 1962, suppl. 3, 1-185.

4- ARZAC J.P. - "Glycogen in human testicular biopsy material"
J. Clin. Endocr. 1950, 10, 1465.

5- de la BALZE F.A., ARRILLAGA F.C., IRAZU J., MANCINI R.E.
"Klinefelter's syndrome : histophysiologic basis for a pathogenic interpretation".
J.CLin.Endocr. 1952, 12, 1426.

6- de la BALZE F.A., GURTMAN A.I., JANCHEZ M., GARRIDO C.M., ARRILLAGA F.C. - "Etiopathogénie des lésions testiculaires dans le syndrome de Klinefelter avec test de Barr positif".
Ann. Endocr. Paris 1963, 24, 1, 1-15.

7- BARR A.B., MOORE D.J., PAULSEN C.A. - "germinal cell loss during human spermatogenesis".
J. Reprod. Fertil. 1971, 25, 75-80.

8- BAWA S.R. - "fine structure of the Sertoli cell of the human testis".
J. Ultrastruct. Res. 1963, 9, 459-474.

9- BEDFORD J.M. - "Observations on the fine structure of spermatozoa of the Bush Baby, the African green monkey and man".
Amer. J. Anat. 1967, 121, 443-460.

10- BENSCH K.G., MALAWISTA S.E., - "Microtubular crystals in mammalian cells".
J.Cell.Biol. 1969, 40, 95-107.

11- BERNARD P.M., FENASSE R. - "Relations des androgènes avec la spermatogénèse".
Vie Méd. 1968, 49, 433-443.

12- BIEGER R.C., PASSARGE E., MAC ADAMS A.J. - "Testicular intratubular bodies".
J.Clin.Endocr. 1965, 25, 10, 1340-1346.

13- BLOOM W., FAWCETT D.W. - "A textbook of histology".
1 vol., W.B. Saunders Ed. London 1968.

14- BOCCABELLA A.V. - "Reinitiation an restoration of spermatogenesis with testosterone propionate and other hormones after a long term post hypophysectomy regression period"
Endocrinology 1963, 72, 787-798.

15- BRANCA A. - "Les canalicules testiculaires et la spermatogénèse chez l'homme"
Arch. Zool. Exp. Gen. 1924, 62, 53-252.

16- BROKELMAN J. - "Surface modifications of Sertoli cells et various stages of spermatogenesis in the rat".
Anat. Rec. 1961, 139, 211.

17- BROKELMAN J. - "Fine structure of germ cells and Sertoli cells during the cycle of the seminiferous epithelium in the rat".
Z. Zellforsch. 1963, 59, 820.

18- BURGOS M.H. - "Fine structures of the basement membrane of the human seminiferous tutules".
VIIIth Int. Cong. of Anat. and 73rd meeting of the Amer. Assoc. of Anat. in N.Y. city ; April II to 16, 1960.
In Anat. Rec. 1960, 136, 312.

19- BURGOS M.H. - "Contribucion al estudio de la membrana basal de los tubulos seminiferos humanos".
Rev. Soc. Argent. Biol. 1959, 35, 309-314.

20- BURGOS M.H. - "La membrane basale des tubes séminifères humains". C.R.Soc.Biol.1960,154,2, 2373-2374.

21- BURGOS M.H., VITALE CALPE R. - "Gonadotrophic control of spermiation" Excerpta Med. Int. Cong. series N° 184, 1030-1037. Proc. of the 3rd Int. Cong. Endocr. Mexico 1968.

22- BURGOS M.H., VITALE CALPE R. - "The mechanism of release of spermatozoa". Excerpta Med. Int. Cong. series N° 83, 1299 Proc. of the 2nd Int. Cong. Endocr. London 1964.

23- BURGOS M.H., VITALE CALPE R. - "The fine structure of the Sertoli cell-spermatozoon relationship in the toad". J. Ultrastruct. Res. 1967, 19, 221.

24- CARR I., CLEGG E.J., MEEK G.A. - "Sertoli cells as phagocytes : an electron microscopic study". J.Anat. 1968, 102, 3, 501-509.

25- CASTRO A., SEIGUER A.C., MANCINI R.E. - "Electron microscopic study of the localization of labeled gonadotropins in the Sertoli and Leydig cells of the rat testis". Proc. Soc. Exp. Biol. Med.1970, 133 , 2, 582-586.

26- CHARNY C.W., CONSTON A.S., MERANZE D.R. - "Testicular developmental histology". Ann. N.Y. Acad. Sci. 1952, 55, 597-608.

27- CHIARELLI B., FALEK A., BACK K.J., COWART G.T. - "Spermatogenesis in man". Fertil. Steril. 1968, 19, 5, 758.

28- CLERMONT Y. - "Quantitative analysis of spermatogenesis of the rat : a revised model for the renewal of spermatogonia". Amer. J. Anat. 1962, 111, 1, 111-130.

29- CLERMONT Y. - "The cycle of the seminiferous epithelium in man". Amer. J. Anat. 1963, 112, 1, 35-53.

30- CLERMONT Y. - "Renewal of spermatogonia in man". Amer. J. Anat. 1966, 118, 2, 509-524.

31- CLERMONT Y. - "Spermatogenesis in man : a study of the spermatogonial population". Fertil. Steril. 1966, 17, 6, 705-721.

32- CLERMONT Y. - "Contractile elements in the limiting membrane of the semineferous tubules of the rat".
Exp. Cell. Res. 1958, 15, 438-440.

33- CLERMONT Y., HELLER C.G. - "Kinetics of the germinal epithelium in man".
Recent Prog. Hormone Res. 1964, 20, 545.

34- CLERMONT Y., LEBLOND C.P. - "Renewal of spermatogonia in the rat"
Amer. J. Anat. 1953, 93, 475-502.

35- CLERMONT Y., MORGENTALER H. - "Quantitative study of spermatogenesis in the hypophysectomised rat".
Endocrinology 1955, 57, 369-382.

36- COMINGS D.E. - "Whole mount electron microscopy of meiotic chromosomes and the synaptinemal complex".
Chromosoma 1970, 30, 269-286.

37- CONTI C., FABBRINI A., CONCOLINO G., DE MARTINO C., DONDERO F., FRAJESE F., ISIDORI A., RE M., SAVIOLI M., SCIARRA F., SORCINI G., SPERA G. - "Aspetti morfologici e funzionali del testicolo umano normale e patologico".
Minerva Med. 1968, 59, 4714-4716.

38- COUROT M. - "Spermatogénèse et spermogramme chez l'homme et l'animal".
Rev. Franç. Endocr. Clin. 1967, 8, 3, 203.

39- CUTULY E., CUTULY E.C. - "Observations on spermatogenesis in rats"
Endocrinology 1940, 26, 3, 503-507.

40- DESCLIN J.C. - "L'évolution quantitative de la spermatogénèse chez l'animal et chez l'homme".
Acta Urol. Belg. 1971, 39, 89-93.

41- DELARUE J., LAUMONIER R. - "Anatomie pathologique"
1 vol., Flammarion, Ed. médicale, Paris 1969.

42- DUPUY B., NOGUE F., ROUAIS F., BLANQUET P. - "Les biopsies testiculaires en microscopie électronique".
Rev. Franç. Endocr. Clin. 1971, 12, 4, 295-305.

43- DUTRILLAUX B., GUEGUEN J. - "Anomalies méiotiques et gamétiques multiples dans un cas de stérilité masculine".
Ann. Genet. Paris 1971, 14, 1, 49-52.

44- DYKES J.W.R. - "Histometric assessment of human testicular biopsies".
J. Path. 1969, 97, 3, 429-440.

45- ELFTMAN H. - "Sertoli cells and testis structure".
Amer. J. Anat. 1963, 113, 25-34.

46- ENGLE E.T. - "The cytological problem in spermatogenic arrest".
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1952, 55, 703-705.

47- FABBRINI A., RE M., CONTI C. - "Glycogen in the normal testis : a histochemical and histoenzymatic study".
J. Endocr. 1969, 43, 4.

48- FAWCETT D.W., BURGOS M.H. - "The fine structure of Sertoli cells in the human testis".
Anat. Rec. 1956, 124, 401.

49- FAWCETT D.W., BURGOS M.H. - "Observations on the cytomorphosis of the germinal and interstitial cells of the human testis".
Ciba Found. Colloq. Ageing Trans. 1956, 2, 86-99.

50- FAWCETT D.W., LONG J.A., JONES A.L. - "The ultrastructure of endocrine glands"
Recent Prog. Hormone Res. 1969, 25, 315-380.

51- FICKLINGER C., FAWCETT D.W. - "The junctional specializations of Sertoli cells in the seminiferous tubules".
Anat. Rec. 1967, 158, 2, 207-222.

52- FORD E.H.R., WOOLAM D.H.M. -"The structure of the human sex vesicle".
J. Anat. 1969, 104, 196.

53- GARDNER P.H.,HOLYOKE A.J. - "Fine structure of the seminiferous tubule of the Swiss mouse".
Anat. Rec. 1964, 150, 391-404.

54- GARDUNO A., MEHAN M.J. - "Testicular biopsy findings in patients with impaired fertility".
J. Urol. 1970, 104, 6, 871-877.

55- GIRGIS S.M. - "Testicular biopsy in azoospermia".
Fertil. Steril. 1969, 20, 467-477.

56- GOLDMAN B., PADEH B. - "La méiose dans la stérilité masculine".
Harefuah 1969, 77, 4, 148-150.

57- GORDON D.L., BARR A.B., HERRIGEL J.E., PAULSEN C.A. - "Testicular biopsy in man : effect upon sperm concentration". Fertil. Steril. 1965, 16, 4, 522.

58- GOUYGOU G., BAYLE H. - "La fonction spermatogénétique du testicule humain".
1 vol., Masson Ed. Paris 1958.

59- GUILLON G., MORICARD R. - "Comparative cytology of the acrosome of human and rabbit spermatozoa".
Excerpta Med. Int. Cong. series N° 133, 575, 1967.

60- HARVEY C. - "Cytological events in the hyman testis in relation to abnormalities in sperm morphology".
Excerpta Med. Int. Cong. series N° 133, 562, 1967.

61- HELLER C.G., HELLER G.V., ROWLEY M.J. - "Human spermatogenesis : an estimate of the duration of each cell association and of each cell type".
Excerpta Med. Int. Cong. series N° 184, 1012-1018.
Proc. of the 3rd. Int. Cong. Endocr. Mexico 1968.

62- HELLER C.G., PAULSEN C.A., MORTIMORE G.E., JUNCK E.C., NELSON W.O.- "Urinary gonadotrophins, spermatogenic activity, and classification of testicular morphology -- their bearing in the utilization hypothesis".
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1952, 55, 4, 685-702.

63- HUGON J., BORGERS M. - "Ulstrastructure and cytochemical changes in spermatogonia and Sertoli cells of whole-body irradiated mice".
Anat. Rec. 1966, 155, 15-32.

64- HULTEN M., ELIASSON R., TILLINGER K.G. - "Low chiasma count and other meiotic irregularities in two infertile 46 XY men with spermatogenic arrest".
Hereditas 1970, 65, 2, 285-290.

65- JANSEN R.P.S. - "Electron microscopic observations on the Sertoli cell in the experimentally cryptorchid rat testis".
J. Anat. 1970, 106, 192.

66- JIRASEK J.E., RABOCH J. - "Histochemical study of testicular material from patients with various disorders".
Fertil. Steril. 1963, 14, 237-245.

67- JOHNSEN S.G. - "The management of male hypogonadism : a clinical-endocrinological synapsis".
Acta Endocr. 1962, Suppl. 66, 1.

68- JOHNSEN S.G. - "The mechanism involved in testicular degeneration in man".
Acta Endocr. 1967, Suppl. 124, 17-40.

69- JOHNSEN S.G. - "Two types of Sertoli cells in man".
Acta Endocr. 1969, 61, 1, 111-116.

70- JOHNSEN S.G. - "Testicular biopsy score count. A method for registration of spermatogenesis in human testis : normal values and results in 335 hypogonadal males".
Hormones 1970, 1, 1, 2-25.

71- JOHNSEN S.G. - "Studies on the testicular hypophyseal feed-back mechanism in man".
Acta Endocr. 1964, 45, suppl. 90, 99-124.

72- KINGSLEY SMITH B.V., LACY D.- "Residual bodies of seminiferous tubules of the rat".
Nature 1959, 184, 249.

73- KOUDSTAAL J., FRENSDORF E.L., KREMER J., MUDDE J.M., HARDOUK M.J.- "a clinical and histochemical study of disorders of the human testes".
Acta Endocr. 1967, 55, 415-439.

74- de KRETSER D.M.- "Ultrastructural features of spermiogenesis in man".
J. Anat. 1970, 106, 192.

75- de KRETSER D.M. - "Ultrastructural studies on the human Sertoli cell".
J. Anat. 1968, 103, 215.

76- de DRETSER D.M. - "Ultrastructural features of human spermiogenesis".
Z. Zellforsch. 1969, 98, 4, 477-505.

77- de KRETSER D.M. - "Changes in the fine structure of the human testicular intersticial cells after treatment with human gonadotrophins".
Z. Zellforsch. 1967, 83, 3, 344-358.

78- de KRETSER D.M. - "The fine structure of the immature human testis in hypogonadotrophic hypogonadism".
Virchows Arch. Zellpath. 1968, 1, 3, 283-296.

79- LACY D. - "Certain aspects of testis and function"
Brit. Med. Bull. 1962, 18, 3, 205-208.

80- LACY D. - "The Sertoli cell and spermatogenesis".
Excerpta Med. Int. Cong. series N° 83
Proc. of the 2nd Int. Cong. Endocr. London 1964.

81- LACY D. - "Light and electron microscopy and its use in the study of factors influencing spermatogenesis in the rat".
J. Micr. 1960, 79, 3, 209-225.

82- LACY D., LOFTS B. - "Studies on the structure and function of the mammalian testis. Cytological and histochemical observations after continuous treatment with oestrogenic hormone and the effects of F.S.H. and L.H.".
Proc. Roy. Soc. Med. 1965, 162, 188-197.

83- LACY D., LOFTS B. - "The use of ionizing radiations and oestrogen treament in the detection of hormone synthesis by the Sertoli cells".
J. Physiol. (London) 1962, 161, 23-24.

84- LACY D., LOFTS B., KINSON G., HOPKINE D., DOTT H. - "Sertoli cells and steroid synthesis".
Gen. Comp. Endocr. 1965, 5, 693.

85- LACY D., VINSON G.P., COLLINS P., BELL J., FYSON P., PUDNEY J., PETTITT A.J. - "The Sertoli cell and spermatogenesis in mammals".
Excerpta Med. Int. Cong. series N° 184, 1019-1029.
Proc. of the 3rd Int. Cong. Endocr. Mexico 1968.

86- LOFTS B. - "The role of the Sertoli cell in spermatogenesis".
Excerpta Med. Int. Cong. series N° 51, 381.
Int. Cong. on Hormonal Steroids ; Milan 1962.

87- LONG M.E., ENGLE M.T. - "Cytochemistry of the human testis".
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1952, 55, 4, 619-628.

88- LUCIANI J.M. - "Meiotic chromosomes of humans".
Ann. Ganet. Paris 1970, 13, 169-182.

89- LUDWIG D.J. - "The affect of androgens on spermatogenesis".
Endocrinology 1950, 46, 453-481.

89bis- LUFT J.H. - "Improvements in epoxy resin embedding methods". J. Biophys. Biochem. Cytol. 1961, 9, 409-414.

90- LYNCH K.M., SCOTT W.W. - "Lipid distribution in the Sertoli cell and Leydig cell of the rat testis as related to experimental alterations of the pituitary-gonad system". Endocrinology 1951, 49, 8-14.

91- MAC CULLAGH E.P., SCHAFFENBURG C.A. - "The role of the seminiferous tubules in the production of hormones". Ann. N.Y. Acad. Sci. 1952, 55, 4, 674-685.

92- MAC ILREE M.E., PRICE W.H., BROWN W.M.C., TULLOCH W.S., NEWSAM J.E., MAC LEAN N. - "Chromosome studies on testicular cells from 50 subfertile men". Lancet 1966, 7454, 69-71.

93- MAC ILREE M.E., TULLOCH W.S., NEWSAM J.E. - "Studies on human meiotic chromosomes from testicular tissue". Lancet 1966, 7439, 679-682.

94- MAC LEOD J. - "Human seminal cytology as a sensitive indicator of the germinal epithelium". Int. J. Fertil. 1964, 9, 2, 281-295.

95- MAICANESCU-GEORGESCU M., STOENESCU D., KLEPSCH I., TALME A. - "Some clinical and hormonal effects of testicular biopsy". Fertil. Steril. 1969, 20, 4, 612.

96- MANCINI R.E., CASTRO A., SEIGUER A.C. - "Histologic localizations of F.S.H. and L.H. in the rat testis". J. Histochem. Cytochem. 1967, 15, 9, 516-525.

97- MANCINI R.E., NARBAITZ R., LAVIERI J.C. - "Origin and development of the germinative epithelium and Sertoli cells in the human testis : cytological, cytochemical and quantitative study". Anat. Rec. 1960, 136, 477-490.

98- MANCINI R.E., NOLAZCO J., de la BALZE F.A. - "Histochemical study of normal adult human testis". Anat. Rec. 1952, 114, 2, 127-148.

99- MANCINI R.E., PEREZ DEL CERRO M., VILAR O., FLORES M. - "Histochemical and electron microscopical study of human Sertoli cells in normal and pathological conditions". Excerpta Med. Int. Cong. series N° 83, 1292. Proc. of the 2nd Int. Cong. Endocr. London 1964.

100- MANCINI R.E., SEIGUER A.C., PEREZ-LLORET A. - "Effect of gonadotrophins on the recovery of spermatogenesis in hypophysectomized patients".
J. Clin. Endocr. 1969, 29, 467-478.

101- MANCINI R.E., de la TORRE J.L., PEREZ DEL CERRO M.I., VILAR O. - "Histophysiological aspects of the Sertoli cell".
Anat. Rec. 1963, 145, 336.

102- MANCINI R.E., VILLAR O., PEREZ DEL CERRO M., LAVIERI J.C. - "Changes in the stromal connective tissue of the human testis : a histologic, histochemical and electron microscopical study".
Acta Physiol. Lat. Amer. 1964, 14, 4, 382-391.

103- MATANO Y. - "Ultrastructural study on human binucleate spermatids"
J. Ultrastruct. Res. 1971, 34, 123-134.

104- MATTEI A. - "Les oligoasthénospermies".
Vie Med. 1968, 49, 473-489.

105- MAZZUCA M.- "Essais d'étude au microscope électronique de biopsies testiculaires fonctionnelles".
Lille Med. 1971, 16, 4, 515-534.

106- MILCOU S.N., MAICANESCU-GEORGESCU M., STOENESCU D., TEODORESCU F., DRAFTA D. - "Etude de certaines formes de stérilité masculine à l'aide de la biopsie testiculaire".
Gynec. Prat. 1960, 11, 3, 258.

107- MONNERON A., BERNHARD W. - "Fine structural organization of the interphase nucleus in some mammalian cells".
J. Ultrastruct. Res. 1969, 27, 266-288.

108- MONTAGNA W. - "Some cytochemical observations of human testes and epididymes".
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1952, 55, 4, 629-642.

109- MONTAGNA W. - "The distribution of glycogen, lipids and phosphatases in the human testis".
Fertil. Steril. 1952, 3, 27-32.

110- MONTAGNA W., HAMILTON J.B. - "The distribution of glycogen and other $HIO4^{--}$ Schiff reactive substances in the human testis".
Anat. Rec. 1952, 112, 237-250.

111- MONTAGNA W., HAMILTON J.B. - "Histological studies of human testis : the distribution of lipids".
Anat. Rec. 1951, 109, 4, 635-660.

112- MUSELLA S. - "La biopsia testicalare come indagine abituale nella diagnostica della infertilita maschile".
Rass. Int. Clin. Ter. 1970, 50, 1215-1217.

113- NAGANO T.- "Some observations on the structure of interstitial cells and Sertoli cells of the human testis".
Gunma Symp. Endocr. 1965, 2, 19-27.

114- NAGANO T. - "An electron microscopic observation on the cross striated fibrils occuring in the human spermatocyte".
Z. Zellforsch. 1962, 58, 214-218.

115- NAGANO T. - "Some observations on the fine structure of the Sertoli cells in the human testis".
Z. Zellforsch. 1966, 73, 1, 89-106.

116- NAGANO T. - "Fine structural relation between the Sertoli cell and the differentiating spermatid in the human testis".
Z. Zellforsch. 1968, 89, 1, 39-43.

117- NAGANO T. - "The crystalloid of Lubarsch in the human spermatogonium".
Z. Zellforsch. 1969, 97, 491-501.

118- NELSON W.O. - "Interrelation of gonadotrophins and gonadal hormones in the regulation of testicular functions".
Ciba Found. Colloq. Endocr. 1952, 4, 271-282.

119- NETTER A. - "La stérilité masculine : quelques pierres d'achoppement".
Rev. Franç. Endocr. Clin. 1967, 8, 4, 291-294.

120- NICANDER L. - "Some ultrastructural features of mammalian Sertoli cells".
J. Ultrastruct. Res. 1963, 8, 190.

121- NICANDER L. - "An electron microscopical study of cell contacts in the seminiferous tubules of some mammals".
Z. Zellforsch. 1967, 83, 3, 375-397.

122- NICANDER L., PLOEN L. - "Fine structure of primary spermatogonia and primary spermatocytes in rabbits".
Z. Zellforsch. 1969, 99, 221-234.

123- NICANDER L., BANE A. - "An electron microscopical study of the acrosome of some mammalian spermatozoa".
Excerpta Med. Int. Cong. series N° 133, 597, 1967.

124- NIEMI M., KORMANO M. - "Cyclical changes in and significance of lipids and phosphatase activity in the seminiferous tubules of the rat testis".
Anat. Rec. 1965, 151, 159-170.

125- PAULSEN C.A. - "Disorders of spermatogenesis in man".
J. Clin. Endocr. 1968, 2, 569.

126- PEARSON E.L., ELLIS J.D., EVANS H.J. - "A gross reduction in chiasma formation during meiotic prophase and a defective D.N.A. repair mechanism associated with a case of human male infertility".
Cytogenetics 1970, 9, 6, 460-467.

127- PEDERSEN H. - "Observations on the axial filament complex of the human spermatozoon".
J. Ultrastruct. Res. 1970, 33, 451-462.

128- PIERRE M., MIDGLEY A.R., SRI RAM J. - "The histogenesis of basement membrane".
J. Exp. Med. 1963, 117, 339.

129- POSALAKI Z., SZABO D., BACSI E., OKROS I. - "Hydrolytic enzymes during spermatogenesis in rat : an electron microscopic and histochemical study".
J. Histochem. Cytochem. 1968, 16, 4, 249-262.

130- POZZO G., HOFMANN M.F., CRISTOFOLINI M. - "La biopsia testicalare. Indicazioni. Controindicazioni. Tecnica, trattamento del prelievo bioptico. Rilievi istologici".
Minerva Derm. 1967, 42, 369-380.

131- RATTNER J.B., BRINKLEY B.R.- "Ultrastruture of mammalian spermatogenesis : elimination of the nuclear membrane".
J. ULtrastruct. Res. 1971, 36, 1-7.

132- REDDY K.J., SVOBODA D.J. - "Lysomomal activity in Sertoli cells of normal and degenerating seminiferous epithelium of rat testis".
Amer. J. Path. 1967, 51, 1, 1-17.

133- ROOSEN RUNGE E.C. - "The process of spermatogenesis in mammals".
Biol. Rev. 1962, 37, 343-377.

134- ROOSEN RUNGE E.C. - "Kinetics of spermatogenesis in mammals". Ann. N.Y. Acad. Sci. 1952, 55, 574.

135- ROOSEN RUNGE E.C. - "Motions of the seminiferous tubules of rat and dog". Anat. Rec. 1951, 109, 413.

136- ROSEN S.W., WEINTRAUB B.D.,- "Monotropic increase of serum F.S.H. correlated with low sperm count in young men with idiopathic oligospermia and aspermia". J. Clin. Endocr. 1971, 32, 410-416.

137- ROSS M.H., LONG I.R. - "Contractile cells in human seminiferous tubules". Science 1966, 153, 1271-1273.

138- ROWLEY M.J. - "Quantitation of the cells of the seminiferous epithelium of the human testis employing the Sertoli cell as a constant". Z. Zellforsch. 1971, 115, 461-472.

139- ROWLEY M.J., BERLIN J.D., HELLER C.G. - "The ultrastructure of 4 types of human spermatogonia". Z. Zellforsch. 1971, 112, 139-157.

140- ROWLEY M.J., O'KEEFE K.B., HELLER C.G. - "Decrease in sperm concentration due to testicular biopsy procedure in man". J. Urol. 1969, 101, 3, 347-349.

140bis- SABATINI D.D., BENSCH K.G., BARNETT R.J. - "Cytochemistry and electron microscopy. The preservation of cellular ultrastructure and enzymatic activity by aldehyde fixation". J. Cell. Biol. 1963, 17, 19-58.

141- SAPSFORD C.S. - "The development of the Sertoli cell". J. Endocr. 1957, 15, LV-LVI.

142- SIMMONS F.A. - "Correlation of testicular biopsy material with semen analysis in male infertility". Ann. N.Y. Acad. Sci. 1952, 55, 643-656.

143- SNIFFEN R.C. - "The testis". Arch. Path. 1950, 50, 3, 259-295.

144- SOHVAL A.R., SUZUKI Y., GABRILOVE J.L., CHURG J. - "Ultrastructure of crystalloids in spermatogonia and Sertoli cells of normal human testis". J. Ultrastruct. Res. 1969, 27, 289-305.

145- SOLARI A.J. - "The evolution of the ultrastructure of the sex chromosomes during meiotic prophase in mouse spermatocytes". J. Ultrastruct. Res. 1969, 27, 289-305.

146- SOLARI A.J., TRES L.L. - "The ultrastructure of the human sex vesicle". Chromosoma 1967, 22, 16-31.

147- SOLARI A.J., TRES L.L. - "The three dimensional reconstruction of the XY chromosomal pair in human spermatocytes". J. Cell. Biol. 1970, 45, 43-53.

148- STEINBERGER E., TJIOE D.Y.- "A method for quantitative analysis of human seminiferous epithelium". Fertil. Steril. 1968, 19, 6, 959-961.

149- SWYER G.I.M. - "Effects of testosterone implants in men with defective spermatogenesis". Brit. Med. J. 1953, 2, 1080-1081.

150- THE TESTIS - Vol. 1, 339-433 et 551-649. 3 vol., A.D. JOHNSON, W.R. GOMES, N.L. VANDEMARK, Ed. Academic Press, New-York and London, 1970.

151- THIBAULT C. - "La spermatogénèse chez les mammifères". Traité de zoologie, Masson Ed. Paris 1969, 16, 6, 712.

152- TRES L.L., SOLARI A.J. - "The ultrastructure of the nuclei and the behaviour of the sex chromosomes of human spermatogonia". Z. Zellforsch. 1968, 91, 75-89.

153- TURNER C.D. - Endocrinologie générale. 1 vol. Masson et Cie Ed. Paris 1969.

154- VILAR O., PEREZ DEL CERRO M.I., MANCINI R.E. - "The Sertoli cells as a bridge cell between the basal membrane and the germinal cells". Exp. Cell. Res. 1962, 27, 158-161.

155- YASUZUMI G., SUGIOKA T. - "La spermatogénèse chez les animaux étudiée au microscope électronique". Z. Zellforsch. 1971, 114, 4, 451.

*EDITIONS BERGERET - 2 rue Bergeret - BORDEAUX. Tél. 91.12.59.*

TABLE DES MATIERES

---


Pages

INTRODUCTION ..... 1

LA SPERMATOGENESE NORMALE EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE ..... 3

*LES SPERMATOGONIES* ..... 4

*1/ Les spermatogonies Ad* ..... 4
*2/ Les spermatogonies Ap* ..... 5
*3/ Les spermatogonies B* ..... 5
*4/ Les rapports de ces trois types de spermatogonies* ... 6

*LES SPERMATOCYTES* ..... 7

*1/ Les spermatocytes de premier ordre* ..... 7
*2/ Les spermatocytes de deuxième ordre* ..... 9

*LA SPERMIOGENESE* ..... 9

*1/ Formation de la tête* ..... 10
*2/ Formation de la pièce intermédiaire* ..... 11
*3/ Formation du filament axial et du flagelle* ..... 14

ULTRASTRUCTURE DE LA MEMBRANE BASALE ET DES CELLULES DE SERTOLI.... 17

*LA MEMBRANE BASALE* ..... 17

*1/ Structure* ..... 17
*2/ Fonction* ..... 19
*3/ Modifications* ..... 19

*LES CELLULES DE SERTOLI* ..... 20

*1/ Architecture* ..... 20
*2/ Noyau* ..... 21
*3/ Organites cytoplasmiques* ..... 21
*4/ Etude cytochimique* ..... 24

PRESENTATION DE NOS OBSERVATIONS ..... 25

*TECHNIQUE DE MICROSCOPIE ELECTRONIQUE* ..... 25

*OBSERVATIONS* ..... 26

*TABLEAU* ..... 32

Pages

LA FONCTION SERTOLIENNE ..... 33

*LA FONCTION SERTOLIENNE D'APRES LES DONNEES DE LA LITTERATURE* ..... 33

*ESSAIS DE CORRELATIONS FONCTIONNELLES D'APRES LES DONNEES ULTRASTRUCTURALES DE NOS OBSERVATIONS* ..... 37

CONCLUSIONS ..... 40

---

*EDITIONS BERGERET - 2, rue Bergeret-33 BORDEAUX. Tél. 91.12.59*